

SAM · MEDICINA INTERNA

8

Medicina interdisciplinaria

6 artículos

Manejo del envenenamiento y la sobredosis de medicamentos

I MANEJO DEL ENVENENAMIENTO Y LA SOBREDOSIS DE MEDICAMENTOS

DR. KENT R. OLSON, F.A.C.E.P.

La sobredosis de medicamentos y el envenenamiento son causas importantes de consulta en los servicios de urgencia y de ingreso hospitalario en los Estados Unidos, siendo responsables de más de 200,000 consultas urgentes¹ y 7,000 fallecimientos² cada año. Puede ocurrir exposición a venenos en diferentes formas. El paciente puede ingerirlo con fines suicidas, puede ser víctima de una intoxicación accidental por exposición aguda o crónica en el lugar de trabajo o puede sufrir complicaciones no esperadas o sobredosis por el abuso intencionado de medicamentos. En todos los casos de envenenamiento las prioridades son: (1) estabilizar de inmediato al paciente y manejar las complicaciones graves, (2) realizar una evaluación diagnóstica cuidadosa que incluye una historia dirigida, realizar un examen físico y solicitar las pruebas de laboratorio adecuadas, (3) evitar mayor absorción de la sustancia o veneno descontaminando la piel o el tubo digestivo, y (4) considerar administrar antídotos y realizar otras medidas que aumenten la eliminación de la sustancia del organismo. Para ayuda especializada en la identificación de venenos, orientación diagnóstica y terapéutica, y referencia a un toxicólogo, el médico debe consultar a su centro regional de control de envenenamientos.

Estabilización inicial

En la mayoría de los casos de envenenamiento el paciente está despierto y tiene signos vitales estables, lo que permite al médico realizar la historia clínica y el examen físico. Sin embargo, en algunos casos el paciente no está conciente, sufre crisis convulsivas o su presión arterial o ritmo cardíaco son inestables, por lo que requiere estabilización inmediata [*ver tabla 1*].

Tabla 1 El ABC de la estabilización inicial en el paciente intoxicado

A Vía aérea

Colocar al paciente en posición adecuada para abrir la vía aérea, succionar las secreciones o vómito, evaluar los reflejos protectores de las vías respiratorias, considerar la intubación endotraqueal.

B Respiración

Determinar lo adecuado de la ventilación, aplicar ventilación asistida en caso necesario, administrar oxígeno suplementario

C Circulación

Evaluar la perfusión, presión arterial y ritmo cardiaco, determinar el complejo QRS, colocar un monitor cardiaco continuo

D Dextrosa

Determinar con rapidez la glucemia capilar, administrar dextrosa si se sospecha hipoglucemia

D Descontaminación

Realizar la descontaminación de la superficie y estómago para limitar la absorción de la sustancia

La primera prioridad es la vía respiratoria. Los reflejos protectores de la vía respiratoria pueden estar alterados por depresión del sistema nervioso central inducida por fármacos (v.gr., por opioides o sedantes-hipnóticos), por exceso de secreciones bronquiales u orales (v.gr., por insecticidas organofosfatados), o por edema o quemaduras (v.gr., por agentes corrosivos o gases irritantes). La vía aérea debe limpiarse usando succión y colocando al paciente en buena posición. Si el reflejo nauseoso está alterado o existe evidencia de compromiso respiratorio, es mejor insertar una sonda endotraqueal con globo. Se determinará lo adecuado de la ventilación y oxigenación por medio de evaluación clínica, oximetría de pulso, medición de los gases en sangre arterial o combinación de estas técnicas. También se proporcionará oxígeno suplementario y, si es necesario, ventilación con ambú y mascarilla o un ventilador.^{3,4}

Esté o no el paciente inconciente o con compromiso hemodinámico al llegar al servicio de urgencias, la absorción continua del medicamento o veneno ingerido puede empeorar la intoxicación durante las siguientes horas. Por ello es prudente mantener al paciente bajo observación estrecha, con vigilancia continua o frecuente del estado de alerta, signos vitales, electrocardiograma y oximetría de pulso.

Manejo de las complicaciones frecuentes

ESTADO DE COMA

El envenenamiento o sobredosis de medicamentos deprime el estado de alerta, y los síntomas pueden variar de estupor u obnubilación hasta estado de coma profundo. Los pacientes con inconciencia profunda pueden parecer muertos por presentar pupilas no reactivas, ausencia de reflejos y trazos electroencefalográficos isoeletricos. Sin embargo, pueden recuperarse sin secuelas neurológicas siempre y cuando reciban un tratamiento de apoyo adecuado, incluyendo protección a la vía respiratoria, oxigenación y asistencia ventilatoria.⁵

En todos los pacientes con depresión del estado de alerta debe investigarse hipoglucemia porque muchos medicamentos y venenos reducen o influyen en la reducción de los niveles de glucemia. La hipoglucemia grave y prolongada puede ocasionar daño cerebral irreversible.⁶ Se realizará de inmediato una prueba de glucemia por punción capilar junto con la evaluación clínica. Si ésta no es posible, se administrará un bolo intravenoso de 25 a 50 g de dextrosa al 50 por ciento en agua, en forma empírica y sin esperar los resultados del laboratorio. En los alcohólicos o desnutridos, que pueden tener deficiencias vitamínicas, deben administrarse 50 a 100 mg de vitamina B₁ (tiamina), IV o intramuscular para prevenir el desarrollo de síndrome de Wernicke.⁷

Si existen signos de uso reciente de opioides (v.gr., botellas de medicamentos sospechosas o aditamentos para administración de medicamentos IV) o el paciente tiene manifestaciones clínicas de efecto excesivo de opioides (v.gr., miosis o depresión respiratoria), la administración de naloxona tendrá valor tanto diagnóstico como terapéutico. La naloxona es un antagonista específico de opioides sin efectos agonistas intrínsecos.⁸ Los pacientes con intoxicación por opioides suelen despertar por completo a los dos a tres minutos después de la administración de naloxona. Al inicio se administran 0.2 a 0.4 mg IV y, si no existe respuesta, se administran dosis más altas en forma repetida hasta 4 o 5 mg. Pueden administrarse dosis tan altas como 15 a 20 mg si se sospecha sobredosis con un opioide resistente (v.gr., propoxifeno, codeína o algunos derivados del fentanil).⁸ La falta de respuesta a la naloxona sugiere que (1) el diagnóstico es incorrecto [*ver adelante*, Factores que deben excluirse en el diagnóstico], (2) que pudieron haberse ingerido otros medicamentos no opioides, (3) que pudo existir daño hipóxico antes de que se encontrara y reanimara a la víctima, o (4) que se administró una dosis inadecuada de naloxona.

El flumazenil, un antagonista de benzodiacepinas específico y de acción breve, sin efectos agonistas intrínsecos, puede revertir con rapidez el coma causado por diacepam y otras benzodiacepinas.^{9,10} Sin embargo, no se ha demostrado que este medicamento sea útil en el manejo rutinario de los pacientes inconcientes por sobredosis de fármacos porque puede causar efectos adversos graves en enfermos con sobredosis de antidepresivos tricíclicos y trastornos convulsivos subyacentes^{10,11} [*ver adelante*, Agentes sedantes-hipnóticos].

La hipotensión que complica con frecuencia a la intoxicación por medicamentos tiene muchas causas posibles¹² [ver tabla 2]. Puede deberse a depleción de volumen por vómito o diarrea severos inducidos por el medicamento. Además, puede presentarse hipovolemia relativa por los efectos vasodilatadores de muchos fármacos. Ciertos medicamentos o venenos pueden tener efectos inotrópicos o cronotrópicos negativos directos sobre el corazón, disminuyendo el gasto cardíaco. Otros pueden causar reducción seria en la resistencia vascular periférica. Algunos medicamentos o venenos pueden causar estado de choque por una combinación de estos mecanismos.

Tabla 2 Mecanismos de la hipotensión inducida por medicamentos

<i>Mecanismo</i>		<i>Causas más frecuentes</i>
Hipovolemia	Vómito y Diarrea	Hierro, arsénico, intoxicación alimentaria, organofosfatos y carbamatos, intoxicación por hongos, talio
	Diaforesis	Organofosfatos y carbamatos
	Venodilatación	Barbitúricos, otros agentes sedantes hipnóticos
Depresión de la contractilidad cardíaca		Antidepresivos tricíclicos, betabloqueadores, antagonistas del calcio, antiarrítmicos de clase IA Y IC agentes sedantes hipnóticos
Reducción de las resistencias vasculares periféricas		Teofilina, estimulantes beta ₂ adrenérgicos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, hidralacina

El tratamiento del estado de choque inducido por fármacos incluye la evaluación rápida de la causa probable, sugerida por la historia de exposición o por los datos clínicos. La hipotensión con taquicardia sugiere que la causa es la depleción de volumen o una reducción de las resistencias vasculares periféricas, mientras que la hipotensión con bradicardia indica que la causa es la alteración del ritmo cardíaco o efectos cardiodepresores de un fármaco. Independientemente de la etiología, la mayoría de los pacientes se benefician si se administra un bolo IV de líquido (v.gr., 0.5 a 1.0 L de solución salina normal) y tratamiento presor empírico con dopamina. Sin embargo, si persiste la hipoperfusión puede ser necesario insertar un catéter arterial pulmonar para obtener información más específica sobre el estado de volumen y hemodinámico.^{3,12}

Pueden ocurrir diversas arritmias cardiacas como resultado de la intoxicación por medicamentos o envenenamiento [ver tabla 3]. Además de las acciones farmacológicas directas del medicamento o veneno, la menor ventilación y oxigenación pueden desencadenar trastornos del ritmo cardiaco.¹²

Tabla 3 Causas de trastornos cardiacos	
Tipo de alteración	Causas más frecuentes
Taquicardia sinusal	Agentes anticolinérgicos (v.gr., difenihidramina, atropina, antidepresivos tricíclicos), teofilina y cafeína, cocaína y anfetaminas, depleción de volumen.
Bradicardia o bloqueo auriculoventricular	Betabloqueadores, antagonistas del calcio, antiarrítmicos clase IA y IC, insecticidas de organosofatos y carbamatos, glucósidos digitálicos, fenilpropanolamina (hipertensión con bradicardia refleja)
Ensanchamiento del complejo QRS	Antidepresivos, tricíclicos, antiarrítmicos clase IA y IC, difenihidramina, tioridacina, propoxifeno, hipercalemia, hipotermia
Taquicardia ventricular o fibrilación ventricular	Antidepresivos tricíclicos, cocaína y anfetaminas teofilina, glucósidos digitálicos, fluoruro o que maduras por ácido fluorhírico (hipocalcemia), tricloroetano y muchos otros solventes clorinados fluorinados y aromáticos, hidrato de cloral, agentes que causan prolongación del intervalo QT (v.gr., terfenadina, astemizol, quinidina, sotalol)

El tratamiento de las arritmias cardiacas depende de su etiología. Debido a que los protocolos de apoyo cardiaco vital avanzado (ACLS, por sus siglas en inglés, n. del t.) no fueron diseñados considerando los envenenamientos, su uso puede tener efectos inapropiados o peligrosos. Por ejemplo, un paciente con intoxicación por antidepresivos tricíclicos (ver adelante) puede tener una taquicardia de complejos anchos causada por depresión severa de los canales dependientes de sodio en la membrana celular miocárdica. Sin embargo, el protocolo del ACLS para la taquicardia de complejos anchos o para una posible taquicardia ventricular sugiere el uso de procainamida, un agente antiarrítmico clase IA con efectos cardiodepresores que son aditivos a los de los antidepresivos tricíclicos.¹³ Además, un paciente con extrasístoles ventriculares o carreras de taquicardia ventricular por intoxicación con hidrato de cloral o inhalación de un solvente clorinado puede responder con más facilidad a un betabloqueador que a lidocaína, el medicamento recomendado por los protocolos del ACLS.¹² Por último, las arritmias cardiacas que ocurren en los casos de intoxicación digitálica se tratan en forma más apropiada con anticuerpos contra digoxina (ver adelante).

Aunque la hipertensión no se reconoce con frecuencia como un efecto farmacológico serio de la intoxicación por medicamentos, puede tener consecuencias graves y requerir tratamiento agresivo. La hipertensión puede ser causada por estimulación generalizada y simpática del SNC (v.gr., por anfetaminas o codeína) o por acciones periféricas de medicamentos como la fenilpropanolamina, un agonista alfa adrenérgico potente.¹⁴ Además, puede ser secundaria a la interacción farmacológica de dos agentes, como el uso de un estimulante o la ingestión de alimentos prohibidos en una persona que toma inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO).¹⁵ La hipertensión grave puede ocasionar hemorragia intracraneana, disección aórtica u otras complicaciones catastróficas.¹²

La hipertensión puede acompañarse de taquicardia, como ocurre con frecuencia en casos de intoxicación con estimulantes generales como la cocaína o los derivados de anfetaminas. También puede asociarse con bradicardia o incluso bloqueo aurículoventricular (AV) cuando ocurre después de una sobredosis de fenilpropanolamina por la respuesta refleja de los barorreceptores.¹⁴

El tratamiento se dirige hacia la causa de la hipertensión. En pacientes que han usado cocaína, anfetaminas u otros estimulantes generales, pueden disminuirse los incrementos leves o moderados de la presión arterial proporcionando al paciente un ambiente tranquilo y administrando un sedante como el diacepam. En personas que han recibido sobredosis de fenilpropanolamina, la administración de un antagonista alfa adrenérgico específico, como la fentolamina (2 a 5 mg IV) es muy eficaz y suele permitir la normalización de la bradicardia o revertir el bloqueo AV.¹⁴ En general, los betabloqueadores no deben usarse como agentes aislados en el tratamiento de la hipertensión inducida por medicamentos porque su empleo puede ocasionar actividad alfa adrenérgica sin oposición con empeoramiento paradójico de la hipertensión.^{12,16}

CRISIS CONVULSIVAS

Las crisis convulsivas pueden ser resultado de muchos factores, incluyendo diversos fármacos y venenos. Los fármacos que las inducen con más frecuencia son los antidepresivos tricíclicos, la cocaína y estimulantes relacionados, la teofilina y los antihistamínicos¹⁷ [ver tabla 4]. Las crisis convulsivas prolongadas o de repetición pueden originar complicaciones serias, incluyendo hipertermia, rabdomiolisis, daño cerebral y muerte. Además, la actividad convulsiva causa acidosis metabólica, que puede empeorar la cardiotoxicidad en pacientes que han recibido una sobredosis de antidepresivos tricíclicos.¹³ Las crisis convulsivas pueden ser causadas también por hipoxia, hipoglucemia, traumatismo craneal, enfermedad cerebrovascular o infecciones graves del SNC [ver adelante, Factores que deben excluirse en el diagnóstico].

Tabla 4 Crisis convulsivas inducidas por medicamentos

Causas comunes	Comentarios
Antidepresivos tricíclicos	La actividad convulsiva y la acidosis metabólica secundaria suele agravar la toxicidad cardíaca, las crisis convulsivas persistentes con ausencia de sudoración pueden causar hipertermia la fenitoína empeora la toxicidad cardíaca en modelos animales. Tratar con benzodiacepinas o fenobarbital
Cocaína y anfetaminas	. Las crisis convulsivas suelen ser breves y autolimitadas, las crisis prolongadas sugieren otro diagnóstico o complicaciones (v.gr., hipertermia o hemorragia intracraneal)
Teofilina	Las crisis convulsivas son prolongadas, recurrentes y refractarias a tratamiento anticonvulsivante, la fenitoína es ineficaz en modelos animales Administrar dosis altas de fenobarbital (por lo menos 15-20 mg/kg I.V.); en pacientes con concentraciones séricas de teofilina > 100mg/L o estado epiléptico, considerar la hemoperfusión o hemodiálisis.
Difenhidramina	Las crisis convulsivas suelen ser breves y auto limitadas, en pacientes con intoxicación masiva v.gr., > 4-5 g) puede también ocurrir cardiotoxicidad semejante a la causada por tricíclicos
Isoniacida	Las crisis convulsivas suelen acompañarse de acidosis láctica severa, el antídoto específico para las convulsiones y el coma es la vitamina B ₆ (piridoxina), 5-10 g I.V., o, si conoce la cantidad de isoniácida ingerida, el equivalente a grama a gramo de vitamina B ₆

El tratamiento de las crisis convulsivas incluye medidas inmediatas para proteger la vía respiratoria y proporcionar oxígeno mientras se administran medicamentos anticonvulsivantes, se determina la glucemia y se administra glucosa si es necesario [*ver antes*, Estado de coma]. El tratamiento anticonvulsivante inicial incluye diacepam (5 a 10 mg IV), loracepam (1 a 2 mg IV) o midazolam (3 a 5 mg IV o, si no se dispone de un acceso IV, 5 a 10 mg IM). Si el medicamento no es eficaz, debe administrarse fenobarbital, 15 a 20 mg/kg (1.0 a 1.5 g) por vía IV en 20 a 30 min.^{3,18} La fenitoína no es el anticonvulsivante de elección en el caso de convulsiones inducidas por medicamentos o tóxicos.¹⁹ Si persiste la actividad convulsiva, consulte a un neurólogo y considere administrar pentobarbital u otro barbitúrico de acción breve. Además, induzca parálisis neuromuscular (v.gr., con pancuronio) para controlar la hiperactividad muscular, con lo que se controla la hipertermia, la rabdomiolisis o la acidosis metabólica. Sin embargo, si se induce parálisis neuromuscular el médico debe recordar que la actividad convulsiva cerebral puede persistir aunque no sea aparente.¹⁸

La hipertermia es una complicación poco reconocida en los envenamamientos y sobredosis de medicamentos, que causa gran morbilidad y mortalidad.²⁰ Puede ser causada por los efectos farmacológicos del agente o como consecuencia de hiperactividad muscular o crisis convulsivas prolongadas [ver tabla 5]. La hipertermia grave (temperatura rectal > 40°C [104° F]) puede ocasionar, si no se trata, daño cerebral, coagulopatía, rabdomiolisis, hipotensión y muerte.²¹

Tabla 5 Hipertermia inducida por medicamentos

<i>Mecanismos</i>	<i>Causas frecuentes y comentarios</i>
Aumento de la actividad metabólica	Las causas incluyen salicilatos, dinitrofenol, cocaína y anfetaminas
Reducción de la sudoración	Las causas incluyen agentes anticolinérgicos (v.gr., antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, muchas plantas y algunos hongos)
Mayor actividad muscular o ejercicio	Las causas incluyen cocaína y anfetaminas, fenciclidina y golpe de calor por ejercicio
Síndrome neuroléptico maligno	Las causas incluyen haloperidol, agentes antipsicóticos relacionados y litio, los pacientes pueden tener rigidez, acidosis y aumento en la concentración de creatina cinasa por bloqueo dopaminérgico del SNC. El tratamiento específico consiste en bromocriptina (2.5-10.0 mg por sonda nasogástrica dos a seis veces al día). ¹⁷³ Tratar la hipertermia grave con parálisis neuromuscular
Hipertermia maligna	Trastorno hereditario de la función celular muscular desencadenado por cierto agentes anestésicos (v.gr., succinilcolina o halotano); causa rigidez muscular severa y acidosis que no responde a la parálisis neuromuscular. El tratamiento es a base de dantrolene (2-5 mg /kg I.V.) ¹⁷⁴
Síndrome serotoninérgico	Se asocia con el uso de agentes que aumentan la serotonina (v.gr., meperidina, dextrometorfán, fluxetina, paroxetina, sertralina, L-triptófano o trazodona) en los pacientes que toman inhibidores de la monoamino oxidasa. Causa rigidez muscular, acidosis e hipertermia y el tratamiento consiste en parálisis neuromuscular. Para los casos leves debe considerarse la ciproheptadina (4 mg v.o. cada hr por tres a cuatro dosis) ¹⁷⁵ o la metisergida (2 mg v.o. cada 6 hr por tres a cuatro dosis) ¹⁷⁶

Debido a que pone en peligro la vida, la hipertermia debe tratarse de inmediato y en forma agresiva.²¹ El manejo se dirige a la causa subyacente, que suele ser excesiva rigidez o actividad muscular. En los casos

leves o moderados se administran los medicamentos adecuados (v.gr., sedantes para los casos de psicosis e hiperactividad inducida por estimulantes y anticonvulsivantes en caso de crisis convulsivas), se retira la ropa del paciente y se maximiza la pérdida de calor por evaporación mojando la piel con agua corriente y con un ventilador de aire. En casos graves el tratamiento más eficaz y rápido es inducir parálisis neuromuscular asociada con maximización de la pérdida de calor por evaporación. En algunos casos se cuenta con un antídoto o agente terapéutico específico [ver tabla 5].

HIPOTERMIA

La hipotermia puede acompañar a la sobredosis de medicamentos y suele ser causada por exposición ambiental combinada con mecanismos de respuesta inadecuados. Estos mecanismos inadecuados pueden incluir alteraciones del juicio (en pacientes que han tomado opioides, sedantes-hipnóticos o fenotiacinas, o que tienen trastornos mentales subyacentes), una menor respuesta de calosfríos (en los que toman fenotiacinas o sedantes-hipnóticos) y vasodilatación periférica (en los que reciben fenotiacinas o vasodilatadores).²² La hipotermia severa (temperatura central < 32.2 ° C [90 ° F]) puede causar que el paciente parezca muerto y se asocia con presión arterial, frecuencia cardíaca y reflejos neurológicos apenas perceptibles. La hipotensión, la bradicardia y las arritmias ventriculares pueden no responder al tratamiento farmacológico hasta que la temperatura del paciente aumente.^{22,23}

Por lo general el tratamiento de la hipotermia se administra en forma gradual porque el manejo más agresivo puede precipitar arritmias cardíacas. El calentamiento externo pasivo es un tratamiento aceptable si la condición del paciente está estable. Puede ser útil la administración de aire cálido o líquidos IV calientes, lo mismo que el lavado gástrico o peritoneal con líquido caliente, aunque la transferencia de calor que se logra con estas medidas es variable. Para la hipotermia profunda asociada a evidencia de hipoperfusión severa (v.gr., paro cardíaco o fibrilación ventricular) se requieren medidas más agresivas, como una derivación cardiopulmonar parcial o fémorofemoral.^{22,23}

RABDOMIOLISIS

La rabdomiolisis es una complicación frecuente del envenenamiento o sobredosis graves por medicamentos, y puede ser ocasionada por efectos miotóxicos directos del agente, por hiperactividad o rigidez muscular prolongada o recurrente, o por inmovilidad prolongada con compresión mecánica de los grupos musculares.²⁴ La rabdomiolisis grave (con niveles séricos de creatina cinasa >10,000 U/L) puede causar mioglobinuria masiva con necrosis tubular aguda e insuficiencia renal secundarias. La mioglobinuria suele detectarse por la coloración rosada o rojiza en el suero o por una prueba positiva con tira reactiva para hemoglobina en la orina en ausencia o con muy pocos eritrocitos al examen microscópico. La rabdomiolisis grave puede causar también hipercalcemia, por salida de potasio de las células muertas o lesionadas.

El tratamiento de la rabdomiolisis incluye medidas para evitar mayor ruptura muscular (v.gr., control de la hiperactividad muscular y tratamiento de la hipertermia) y para prevenir el depósito de la mioglobina

tóxica en los túbulos renales. La mayoría de los clínicos recomiendan la alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio (agregar 50 mEq a cada litro de dextrosa al cinco por ciento e infundirla a 2 o 3 ml/kg/hr). Para los pacientes con oliguria considerar administrar manitol en dosis de 0.5 g/kg I.V.^{3,24}.

Evaluación clínica

Aunque la historia referida por los pacientes que han tomado en forma intencional una sobredosis de medicamentos no es confiable, no debe despreciarse como una fuente de información valiosa. Si el paciente no puede o no quiere especificar qué medicamento tomó y cuando, o proporcionar una historia médica adecuada, la familia y los amigos pueden hacerlo. Pregunte a los familiares sobre otros medicamentos existentes en la casa y sobre exposiciones en el lugar de trabajo y por pasatiempos. Además, investigue con los paramédicos si encontraron frascos de medicamentos o evidencia de uso de sustancias I.V.

El examen físico dirigido a buscar tóxicos puede dar claves importantes respecto a los medicamentos o venenos involucrados. Los datos importantes incluyen los signos vitales, el tamaño de las pupilas, los ruidos respiratorios, la actividad peristáltica, la humedad y coloración de la piel y la actividad muscular. Además, la presencia o ausencia de olores característicos y la presencia o no de marcas relacionadas con abuso de drogas I.V. Los signos de uno de los llamados síndromes autonómicos [*ver tabla 6*], puede sugerir posibilidades diagnósticas y posibles intervenciones empíricas.²⁵

Tabla 6 Síndromes autonómicos inducidos por medicamentos o tóxicos

<i>Síndrome autonómico</i>	<i>Principales causas</i>	<i>Intervenciones empíricas</i>
Simpaticomimético (agitación, pupilas dilatadas, elevación de la TA y FC, piel sudorosa, hipertermia)	Cocaína, anfetaminas, pseudoefedrina	Inducir sedación, iniciar enfriamiento agresivo, tratar la hipertensión con fentolamina, tratar la taquicardia con betabloqueadores
Simpaticolítico (letargo o coma, pupilas pequeñas. TA y FC normal o baja hipotermia)	Barbitúricos, opioides, clonidina, benzodiacepinas	Administrar naloxona si se sospecha sobredosis de opioides, considerar el flumazenil para la sobredosis de benzodiacepinas.
Colinérgico (pupilas puntiformes, FC variable, piel sudorosa, cólicos abdominales y diarrea)	Insecticidas organofosfatos y carbamatos, agentes nerviosos de la guerra química	Administrar y pralidoxima, obtener mediciones de la actividad de colinesterasa en suero y eritrocitos
Anticolinérgico (agitación, delirio, pupilas dilatadas, taquicardia, menor peristalsis, piel seca y eritematosa)	Atropina y medicamentos relacionados antihistamínicos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos	Establecer monitoreo ECG de inmediato en el caso de intoxicación con antidepresivos tricíclicos, considerar usar fisostigmina solo si no se ingirieron tricíclicos

El laboratorio clínico puede proporcionar información útil que obvia las pruebas toxicológicas, que son caras y tardadas. Los estudios recomendados en el paciente con una intoxicación de causa desconocida incluyen una citología hemática, medición de glucosa, electrolitos, nitrógeno de urea, creatinina, aspartato aminotransferasa (AST) y osmolaridad sérica (medida y calculada), un ECG y una radiografía simple de abdomen (con observación de riñones, ureteros y vejiga) [ver tabla 7]. Debe obtenerse un nivel sérico cuantitativo de acetaminofén de inmediato, porque la sobredosis con este medicamento puede ser difícil de diagnosticar en ausencia de una historia clara, no produce datos clínicos o de laboratorio sugestivos y requiere de la administración pronta de un antídoto en los pacientes con ingestión aguda seria si desea prevenirse la lesión hepática.²⁶

Tabla 7 Uso del laboratorio clínico en el diagnóstico inicial del envenenamiento

<i>Prueba</i>	<i>Resultado</i>	<i>Causas más frecuentes</i>
Gases en sangre arterial	Hipoventilación (aumento de la PCO ₂)	Depresores del SNC (v.gr., opioides, sedantes hipnóticos, fenotiacinas y etanol)
	Hiperventilación	Salicilatos, metanol, etilenglicol, monóxido de carbono, cianuro, hierro, isoniácida, teofilina
Electrolitos	Acidosis metabólica con brecha aniónica	Salicilatos, metanol, etilenglicol, monóxido de carbono
	Hipercalcemia	Glucósidos digitálicos, fluoruro, potasio
	Hipocalcemia	Teofilina, cafeína, agentes beta adrenérgicos v.gr., albuterol), sales de bario solubles
Glucosa	Hipoglucemia	Agentes hipoglucemiantes orales, insulina, etanol
Osmolaridad y brecha osmolar	Brecha osmolar elevada*	Etanol, metanol, etilenglicol, alcohol isopropílico, acetona
ECG	Complejo QRS ancho	Antidepresivos tricíclicos, quinidina y otros antiarrítmicos de clase IA y IC
	Prolongación del intervalo QT	Quinidina y agentes antiarrítmicos relacionados terfenadina, astemizol
	Bloqueo auriculoventricular	Antagonista del calcio, glucósidos digitálicos, fenilpropanolamina
Radiografía simple de abdomen	Pastillas u objetos radiopacos	Hierro, plomo, potasio, calcio, hidrato de cloral, algunos cuerpos extraños
Acetaminofén en suero	Nivel elevado (> 140 mg/L 4hr después de la ingestión)	Acetaminofén (puede ser el único dato de su ingesta reciente)

* Brecha osmolar=osmolaridad medida-osmolaridad calculada. La medición de la osmolaridad se realiza en el laboratorio empleando un equipo de depresión del punto de congelamiento (no el método de vaporización). Osmolaridad calculada =2(Na)+BUN/2.8+glucosa/18. La brecha osmolar normal es 0 ± 5 mOsm/L.

PCO₂- tensión de bióxido de carbono BUN - nitrógeno de urea en sangre

La obtención de una historia cuidadosa, el examen físico completo y el uso del laboratorio clínico en forma juiciosa permiten al médico realizar un diagnóstico presuntivo y solicitar la medición cuantitativa de ciertos medicamentos (v.gr., salicilatos, teofilina o digoxina) cuando los resultados de estas pruebas pueden alterar el tratamiento. Raras veces es útil, en especial para el tratamiento urgente de la víctima de un envenenamiento, solicitar un escrutinio toxicológico completo. Por lo general estas pruebas se realizan en laboratorios externos de referencia, con un costo muy elevado, y los pacientes suelen despertar y confirmar el diagnóstico presuntivo antes de que los resultados estén disponibles (por lo general uno a dos días después). Además, muchos medicamentos y venenos peligrosos de uso frecuente (v.gr., isoniácida, glucósidos digitálicos, antagonistas del calcio, betabloqueadores, metales y pesticidas) no se incluyen en el procedimiento de escrutinio. Por lo tanto, un escrutinio de toxicología negativo no excluye la posibilidad de envenenamiento.²⁷

FACTORES QUE DEBEN EXCLUIRSE EN EL DIAGNOSTICO

Siempre que se evalúe a un paciente con probable envenenamiento o sobredosis de fármacos debe considerarse la posibilidad de otras enfermedades que simulen o compliquen las manifestaciones. Estas incluyen traumatismo craneoencefálico (v.gr., en los pacientes intoxicados con etanol), episodios cerebrovasculares, meningitis, alteraciones metabólicas como hipoglucemia, hiponatremia o hipoxemia, enfermedad hepática subyacente y estado postictal. En cualquier paciente con alteración del estado mental debe analizarse si está indicado realizar una tomografía computada o una punción lumbar.

Descontaminación después de la ingestión aguda

En ningún tema de toxicología existe tanta controversia como en relación con la descontaminación gastrointestinal.²⁸⁻³¹ Las técnicas de uso común para la descontaminación del intestino incluyen el vómito, el lavado gástrico, la administración de carbón activado y la irrigación del intestino [ver tabla 8].

Tabla 8 Métodos de descontaminación gastrointestinal

<i>Método y técnica</i>	<i>Situaciones útiles</i>	<i>Comentarios</i>
Emesis: administrar jarabe de ipecacuana, 30 ml v.o.en adultos (15 ml en niños) junto con uno a dos vasos de agua, puede repetirse 30 minutos si no ocurre vómito. Como alternativa, administrar 1-2 cucharaditas de jabón líquido o de lavar trastes	Util sobre todo en el hogar para niños con una ingestión reciente, quizás útil en ingestiones de píldoras de liberación prolongada o con capa entérica	Contraindicando cuando se han ingerido agentes corrosivos y la mayoría de los hidrocarburos, cuando el paciente está letárgico cuando la sustancia ingerida puede causar en forma súbita estado de coma o crisis convulsivas
Lavado gástrico: inserta una sonda nasogástrica u orogástrica de calibre amplio vaciar el contenido del estómago y lavar con 100-200 ml alícuotas de agua o solución salina hasta que el material obtenido sea claro	Util en pacientes obnubilados o comatosos en ingestiones recientes (<1hr) o cuando se ingirieron sustancias anticolinérgicas o salicilatos (vaciamiento tardío del intestino)	El paciente obnubilado debe intubarse para proteger la vía respiratoria, la mejor posición es el decúbito lateral izquierdo para reducir el paso del tóxico hacia el intestino delgado.
Carbón activado: administrar 50-60 g de carbón v.o. o por sonda nasogástrica; el objetivo es lograr una relación aproximada de 10:1 de carbón: sustancia ingerida. Por lo general se administra con una dosis de un catártico	Con frecuencia útil porque absorbe la mayoría de los medicamentos y venenos ; tiene la misma eficacia si se administra solo o después del vómito o lavado	No es eficaz cuando se ha ingerido hierro, litio, potasio, sodio o alcoholes; puede ser necesario repetir la administración dos a tres veces en caso de ingestión abundante. Las dosis repetidas pueden también aumentar la eliminación de algunos medicamentos
Irrigación total del intestino: administrar Colyte o GoLYTE, 1-2L/hr v.o por sonda gástrica hasta que el material que salga por el recto sea claro o la radiografía no demuestre materiales radiopacos	Util cuando se ha ingerido hierro, litio, pastillas de liberación prolongada con capa entérica y paquetes de droga u otros cuerpos extraños	Por lo general es bien tolerado, no ocurre incremento o pérdida importantes de líquidos o electrolitos. Es sobre todo útil en pacientes despiertos y ambulatorios, puede reducir la eficacia del carbón activado

El vómito inducido con ipecacuana, que hasta hace una década era el método de elección para vaciar el intestino, casi no se usa en la actualidad. Uno de los motivos de esto es que los pacientes tratados tienen

riesgo de deterioro súbito e inesperado por los efectos de la sobredosis y de aspiración pulmonar subsecuente. Sin embargo, lo más importante es la falta de evidencia de eficacia del vómito inducido por ipecacuana, en especial cuando ha pasado más de una hora después de la ingestión.³²

El lavado gástrico aún es un método muy aceptado para la descontaminación intestinal en pacientes obnubilados o en estado de coma. Los pacientes cuyos reflejos respiratorios protectores están deprimidos deben intubarse con una sonda endotraqueal con globo para minimizar el riesgo de aspiración pulmonar durante el procedimiento. Sin embargo, la intubación no garantiza una protección completa de la vía respiratoria. Estudios en voluntarios han demostrado que la cantidad de material ingerido que se recupera con el lavado gástrico es solo de 30 por ciento.³² Además, el lavado es poco eficaz si se inicia más de 60 minutos después de la ingestión. En estos casos puede ser aún de utilidad cuando el material ingerido ha causado enlentecimiento de la peristalsis (v.gr., como en el caso de los agentes anticolinérgicos u opioides) o espasmo pilórico (v.gr., como con los salicilatos). Algunos investigadores sugieren que el lavado gástrico se asocia con mayor frecuencia de complicaciones^{33,34} o que aumenta la llegada del medicamento al intestino delgado.³⁵ Un estudio de posición durante el lavado gástrico ha sugerido que el decúbito lateral izquierdo es preferible a la posición semisentada para minimizar el paso del material hacia el intestino delgado.³⁶

El carbón activado, un producto derivado de la destilación de varios materiales orgánicos, tiene una gran área de superficie capaz de adsorber muchos medicamentos y venenos.³⁷ Estudios realizados en voluntarios³² y ensayos clínicos³³ han sugerido que la administración de carbón activado sólo, puede ser tan eficaz o superior a su administración después del vaciamiento gástrico. Aunque pareciera lógico que el lavado gástrico combinado con el carbón activado fueran mejores que el último solo, esta hipótesis no se ha demostrado. Como resultado, existe la tendencia actual de administrar carbón activado por vía oral sin vaciamiento previo en el paciente que está despierto y que ha ingerido una sobredosis moderada de medicamento o veneno. De cualquier modo, muchos clínicos consideran que el lavado está justificado después de la ingestión masiva de una sustancia muy tóxica.

No existe un acuerdo respecto al uso de agentes catárticos junto con carbón activado, aunque parece lógico acelerar el paso del complejo carbón-medicamento a través del intestino. Si se usan catárticos, debe tomarse en cuenta sus posibles efectos adversos, en especial en los pacientes muy jóvenes o ancianos (que pueden no ser capaces de tolerar los cambios de líquidos asociados con los catárticos osmóticos como el sorbitol) o en pacientes con insuficiencia renal (que pueden no tolerar grandes dosis de magnesio o de sodio).

La irrigación total del intestino es una técnica que se inició para limpiar este órgano antes de procedimientos quirúrgicos o endoscópicos y que recientemente se ha adoptado para descontaminar el intestino después de la ingestión de ciertas sustancias.³⁸ Consiste en el uso de un gran volumen de una solución con electrolitos y balanceada osmóticamente como Colyte o GoLYTELY, que contiene polietilenglicol no absorbible y que limpia el intestino por acción mecánica sin aumento o pérdida netos de líquido o electrolitos. La irrigación del intestino es bien tolerada por la mayoría de los pacientes en

estado de alerta. Se recomienda para los que han ingerido dosis grandes de venenos que no son bien absorbidos por el carbón activado (v.gr., hierro³⁹ o litio⁴⁰), para los que han ingerido productos con capa entérica o de liberación prolongada,⁴¹ y para los que han ingerido paquetes de droga u otros cuerpos extraños potencialmente tóxicos.⁴²

Aumento de la eliminación

Las medidas para aumentar la eliminación de medicamentos y venenos son menos populares que hace 20 años principalmente porque ahora se sabe que las técnicas disponibles no tienen un efecto significativo en la eliminación total de muchos de los productos que se ingieren con más frecuencia, y que tienen poco efecto sobre la evolución clínica de la intoxicación.^{43,44} Además, la hemodiálisis y la hemoperfusión son procedimientos invasores que requieren de anticoagulación sistémica y se asocian con morbilidad potencial. Para que un medicamento o veneno pueda eliminarse en forma eficaz por hemodiálisis u otro procedimiento, deben tener un volumen de distribución relativamente pequeño, una tasa intrínseca de eliminación (depuración) lenta y causar intoxicación grave que responda poco a las medidas de apoyo.^{43,44} Solo algunos medicamentos y venenos llenan estos criterios y se eliminan en forma eficaz por hemodiálisis o hemoperfusión [*ver tabla 9*].

Tabla 9 Métodos e indicaciones para aumentar la eliminación de los medicamentos

Medicamento o tóxico	Método de eliminación preferido e indicaciones
Carbamacepina	Esta indicada la hemoperfusión para la intoxicación grave con estado epiléptico o cardiotoxicidad. Puede ser útil administrar dosis repetidas de carbón activado en la intoxicación leve a moderada y para la descontaminación del intestino
Etanol, alcohol isopropílico	Rara vez está indicada la hemodiálisis porque por lo general es suficiente con el tratamiento de sostén. Considerar la hemodiálisis para el estado de coma profundo con hipotensión refractaria
Litio	Está indicada la hemodiálisis para las manifestaciones neurológicas severas (coma profundo o crisis convulsivas), la solución salina IV es bastante eficaz para la intoxicación leve a moderada
Metanol, etilenglicol	La hemodiálisis es eficaz en caso de acidosis severa para concentraciones del tóxico medidas o cucharadas > 20-50 mg/dl
Fenobarbital	Está indicada la hemoperfusión para el estado de choque refractario y cuando las concentraciones del medicamento son > 200mg/L. No se ha demostrado que las dosis repetidas de carbón tengan utilidad
Salicilatos	Debe aplicarse hemodiálisis en caso de acidosis severa y concentraciones > 100 mg/dl. Considerar la hemodiálisis con concentraciones de salicilato menores (> 60 mg/dl) en ancianos con intoxicación crónica o accidental
Teofilina	Está indicada la hemoperfusión o la hemodiálisis cuando las concentraciones del medicamento sean > 100 mg/L o exista estado epiléptico. Las dosis repetidas de carbón activado son útiles en casos menos graves
Acido valproico	Debe aplicarse hemodiálisis o hemoperfusión en casos graves (coma, acidosis y concentraciones del fármaco > 1,500 mg/L). En teoría, las dosis repetidas de carbón pueden ser útiles

Las dosis repetidas de carbón activado pueden reducir la vida media de eliminación de algunos medicamentos y venenos al interrumpir la recirculación enterohepática o enteroentérica.⁴⁵ Esta técnica se introdujo a fines de los años 70 después de que se reportó su eficacia en estudios realizados en voluntarios, y se considera un tratamiento benigno y no invasor. Sin embargo, se ha reportado depleción de líquidos y estado de choque por la coadministración excesiva de sorbitol,⁴⁶ y las escasas evidencias de mejoría clínica han reducido el optimismo de los médicos en relación con este tratamiento.⁴⁷

Medicamentos y venenos específicos

ACETAMINOFEN

El acetaminofén es un analgésico y antipirético muy usado que se encuentra en muchos medicamentos, algunos de los cuales se expenden sin receta. Cuando se ingiere en combinación con otro fármaco que tenga efectos tóxicos agudos (v.gr., un opioide), las manifestaciones más obvias y de aparición más rápida del segundo medicamento hacen que la intoxicación por acetaminofén pase desapercibida, ya que los síntomas son sutiles e inespecíficos. En consecuencia, puede no administrarse el antídoto profiláctico eficaz, la acetilcisteína.

El acetaminofén se metaboliza por varios procesos hepáticos, y en menor grado en el riñón. Una de las vías menores de metabolismo del acetaminofén en el hígado incluye al sistema de citocromos P₄₅₀, que genera un metabolito intermedio muy reactivo. En condiciones normales este metabolito intermedio es depurado con rapidez por el antioxidante intracelular glutatión. Sin embargo, en los casos de sobredosis se agotan las reservas de glutatión por la producción excesiva del metabolito intermedio, por lo que éste último reacciona con macromoléculas celulares, ocasionando lesión y muerte celular. Ocurre un proceso semejante en las células renales.

La dosis mínima que es tóxica en forma aguda es de 150 a 200 mg/kg, alrededor de 7 a 10 g en adultos.⁴⁸ Los alcohólicos tienen mayor riesgo de toxicidad a dosis menores, en especial cuando el medicamento se ingiere durante varios días, quizá porque tienen mayor actividad metabólica del sistema de citocromos P₄₅₀ y menores reservas de glutatión.⁴⁹ También se ha notificado mayor susceptibilidad a los efectos tóxicos en personas que reciben tratamiento anticonvulsivante por tiempo prolongado⁵⁰ y en los que toman isoniácida. La toxicidad severa puede causar insuficiencia hepática y renal fulminantes.^{48,52}

Después de la ingestión aguda de acetaminofén, el paciente puede tener pocos o ningún síntoma.⁴⁸ El vómito no es raro en los que han tomado dosis grandes. Fuera de los antecedentes referidos por el paciente, la única clave diagnóstica confiable es la medición cuantitativa de la concentración sérica de acetaminofén, que puede obtenerse en forma rápida en la mayoría de los laboratorios de los hospitales. La evidencia clínica de daño al hígado y al riñón suele aparecer 24 o más horas después de la ingestión. La primera evidencia de toxicidad consiste en aumento en los niveles de aminotransferasas (AST y alanino aminotransferasa [ALT]), seguido por prolongación del tiempo de protrombina (TP) y de la concentración de bilirrubinas. La hipoglucemia, la acidosis metabólica y la encefalopatía son signos de mal pronóstico.⁵²

Tratamiento

El tratamiento consiste en administrar carbón activado por vía oral. No se recomienda inducir el vómito con ipecacuana porque esto puede causar vómito persistente, lo que dificulta la administración oral del antídoto. Debe obtenerse la concentración sérica de acetaminofén alrededor de cuatro horas después de

la ingestión y el resultado se graficará en el nomograma de Rumack-Matthew [ver figura 1]. La ingestión de cantidades masivas de acetaminofén o de alguna preparación de liberación prolongada, como el Tylenol de alivio prolongado puede causar retraso en el incremento de los niveles de acetaminofén en suero, y en estos casos deben repetirse las concentraciones séricas en forma periódica. Si la concentración se encuentra por arriba de la línea potencialmente tóxica, debe iniciarse tratamiento con acetilcisteína, en dosis de 140 mg/kg por vía oral en un bolo, seguido de 70 mg/kg por vía oral cada cuatro horas. La acetilcisteína es un antioxidante que sustituye al glutatión como depurador y es muy eficaz para prevenir el daño hepático, en especial si el tratamiento se inicia en las primeras ocho a 10 horas después de la ingestión.⁵³ Es menos eficaz cuando se inicia después de 12 a 16 horas, pero debe administrarse en estos casos porque aún tiene efectos benéficos, quizá por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, mejorando la supervivencia en pacientes con falla hepática.⁵⁴ El protocolo de tratamiento autorizado por la *Food and Drug Administration* de los EUA para la administración oral de acetilcisteína estipula que deben administrarse 17 dosis (alrededor de tres días de tratamiento). Sin embargo, se ha comprobado que tratamientos más breves (20 horas por vía I.V., como se administra en el Reino Unido y Canadá, y 48 horas de tratamiento I.V., como se aplicó en un estudio⁵⁵), tuvieron la misma eficacia en pacientes que fueron tratados en las primeras ocho a 10 horas después de la ingestión. En la institución del autor suele administrarse acetilcisteína por vía oral solo durante 24 horas o hasta que la concentración serica de acetaminofén no sea detectable. Puede administrarse un tratamiento más prolongado en los pacientes con riesgo alto (v.gr., que llegan tarde al servicio de urgencias o que tienen evidencia de lesión hepática).

Figura 1
Nomograma de Rumack-Matthew

Se recomienda la intervención agresiva para asegurar que la dosis de carga se administre durante las primeras ocho horas de sobredosis. Sin embargo, en ocasiones los pacientes no pueden tolerar la acetilcisteína oral porque el medicamento tiene un olor desagradable y sufren vómito importante. En estos casos es aconsejable administrar un antiemético potente (v.gr., metoclopramida, 60 a 70 mg I.V. durante uno a dos minutos) y dar la acetilcisteína a través de una sonda gástrica. En pocas ocasiones el vómito persistente obliga a administrar el medicamento por vía I.V. Debido a que la preparación no está autorizada para esta vía de administración y puede no estar libre de pirógenos, se aplicará en forma lenta a través de un filtro de microporos. Se recomienda que la velocidad de la infusión I.V. sea lenta porque la infusión rápida puede causar reacciones anafilactoides.⁵⁵

AGENTES ANTICOLINERGICOS Y ANTIHISTAMINICOS

La intoxicación con agentes anticolinérgicos puede incluir diversos productos que se venden con o sin receta médica, incluyendo antihistamínicos, antiespasmódicos, antipsicóticos y antidepresivos. Además,

varias plantas y hongos (v.gr., *Datura stramonium*, *Atropa belladonna* y *Amanita muscaria*) contienen potentes alcaloides anticolinérgicos⁵⁶. También han ocurrido casos de intoxicación después de que algunas personas descargaron en forma accidental autoinyectores destinados al tratamiento en el campo de batalla de lesiones por gas nervioso.⁵⁷

Los agentes anticolinérgicos inhiben en forma competitiva la acción de la acetilcolina en los receptores muscarínicos. Las manifestaciones de intoxicación con estos agentes incluyen delirio, rubor cutáneo, pupilas dilatadas, taquicardia, íleo, retención urinaria, movimientos musculares espasmódicos y en ocasiones hipertermia. Puede ocurrir estado de coma y paro respiratorio. Los antidepresivos tricíclicos (ver adelante) y las fenotiacinas pueden causar también crisis convulsivas y alteraciones de conducción cardíaca semejantes a las de la quinidina. Por lo tanto, debe obtenerse un ECG y vigilar la morfología del complejo QRS y el ritmo cardíaco en cualquier paciente que muestre manifestaciones de intoxicación anticolinérgica.

Los antihistamínicos se encuentran en diversos medicamentos de venta sin receta para el tratamiento de la tos y el resfriado, el prurito, al mareo, la náusea y el insomnio. El que se usa con más frecuencia sin receta es la difenhidramina. La intoxicación con antihistamínicos es semejante al envenenamiento por anticolinérgicos y puede asociarse también con crisis convulsivas¹⁷ y alteraciones de la conducción cardíaca como las causadas por tricíclicos.⁵⁸ Los antihistamínicos nuevos, considerados no sedantes, como la terfenadina y el astemizol, se han asociado con prolongación del intervalo QT y con la ocurrencia de taquicardia ventricular atípica (helicoidal), ambos después de la sobredosis⁵⁹ y de la coadministración de eritromicina u otros fármacos que interfieren con su eliminación.

Tratamiento

Administrar carbón activado y un catártico. Considerar el lavado gástrico en casos de ingestión extensa, esta medida puede ser adecuada incluso si ha pasado algún tiempo porque el íleo puede retrasar el vaciamiento gástrico. Tratar el estado de coma y la depresión respiratoria con las medidas de apoyo habituales. Considerar la administración de fisostigmina, 0.5 a 2.0 mg en infusión I.V. lenta, en pacientes con intoxicación anticolinérgica pura (i.e., en los que están intoxicados con agentes diferentes a los antidepresivos tricíclicos o antihistamínicos) o con delirio grave. El mareo, la confusión y la taquicardia sinusal suelen resolverse sin intervenciones agresivas. Tratar la prolongación del intervalo QT y de la taquicardia ventricular atípica con magnesio, 1 a 2 g I.V. o con un marcapaso a mayor frecuencia.⁶⁰

ANTICOAGULANTES

Los anticoagulantes incluyen a la warfarina y a los llamados raticidas superwarfarínicos. La intoxicación accidental con warfarina puede ser ocasionada por una sobremedicación terapéutica por tiempo prolongado o por la adición de un medicamento que interactúe con ella (v.gr., alopurinol, cimetidina, antiinflamatorios no esteroideos, quinidina, salicilatos o sulfonamidas). La ingestión aguda de una dosis única de warfarina no suele causar anticoagulación significativa. Sin embargo, una dosis única de

brodifacoum o una de las otras superwarfarinas puede ocasionar anticoagulación grave y prolongada que dura semanas a meses.⁶¹

Todos estos agentes inhiben la producción hepática de los factores de coagulación II, VII, IX y X y prolongan el TP. Los factores circulatorios no se afectan y el efecto máximo de los anticoagulantes no se observa sino hasta 36 a 48 horas después de su administración, cuando se han degradado los factores circulantes. La anticoagulación intensa puede causar hemorragias, que pueden ser fatales.⁶²

Tratamiento

La sobredosis aguda con superwarfarinas debe tratarse con carbón activado por vía oral y un agente catártico. Debe obtenerse un TP basal y en 24 y 48 horas. Si ocurre prolongación del TP, se administrará vitamina K₁ (fitonadiona) por vía oral, en dosis de 25 a 50 mg/día y se vigilará el TP. En algunos casos puede requerirse hasta 150 a 200 mg/día para corregir el TP, en ocasiones puede necesitarse continuar el tratamiento durante varias semanas o incluso meses.⁶³ Los pacientes nunca deben ser tratados en forma profiláctica con vitamina K después de la ingestión aguda porque este tratamiento enmascarará la prolongación del TP durante tres a cinco días o más, evitando el diagnóstico temprano. Como resultado, el paciente requerirá seguimiento prolongado incluso en el caso de una ingestión subtóxica.

La vitamina K₁ puede administrarse por vía subcutánea o, con cuidado, intravenosa a pacientes con prolongación grave del TP. Sin embargo, debido a que ésta no restablece los factores de la coagulación en forma inmediata, los enfermos con hemorragia activa pueden requerir de plasma fresco congelado o de sangre total.

BETABLOQUEADORES

Los betabloqueadores se usan en el tratamiento de la hipertensión, angina de pecho, migraña y arritmias cardíacas. El propranolol es el prototipo de este grupo, aunque también es el más tóxico⁶⁴ [ver tabla 10]. Todos estos agentes actúan en forma competitiva en los receptores beta adrenérgicos. En dosis terapéuticas algunos tienen un grado de selectividad para los receptores beta₁ o beta₂ que no se aprecia a dosis altas. El propranolol y otros agentes tienen también efectos depresores sobre la membrana de la células miocárdica que son semejantes a los de la quinidina y los antidepresivos tricíclicos.^{12,64}

Tabla 10 Toxicidad de los betabloqueadores de uso común

<i>Medicamento</i>	<i>Dosis diaria habitual</i>	<i>Cardioselectivo</i>	<i>Depresión de la membrana de la célula miocárdica</i>
Acebutolol	400-800	+	+
Atenolol	50-100	+	-
Labetalol	200-800	-	+
Metoprolol	100-450	+	variable
Nadolol	40-240	-	-
Propranolol	40-360	-	++

El bloqueo adrenérgico beta causa en forma típica hipotensión y bradicardia. La sobredosis grave puede provocar choque cardiogénico y asistolia, así como broncoespasmo e hipoglucemia. Además, la sobredosis con propranolol puede causar ensanchamiento del complejo QRS e intoxicación del SNC, incluyendo crisis convulsivas y estado de coma.

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis con un betabloqueador incluye la descontaminación agresiva del intestino. En casos de ingestión abundante o reciente debe realizarse lavado gástrico e iniciarse la administración de carbón activado y un catártico. Es poco probable que la hipotensión y bradicardia respondan a agentes beta adrenérgicos, como la dopamina o el isoproterenol. En lugar de ello es mejor administrar dosis altas de glucagon (5 a 10 mg I.V. seguidos de 5 a 10 mg/hr). El glucagon es un potente agente inotrópico que no requiere receptores beta adrenérgicos para activar a las células.⁶⁵ La amrinona es otro potente agente inotrópico que actúa en forma independiente de los receptores beta adrenérgicos y que puede tener utilidad clínica en pacientes que han recibido una sobredosis de un betabloqueador.⁶⁶ La hemodiálisis no es eficaz en la sobredosis por propranolol, pero puede ser útil en casos de envenenamiento grave con acebutolol, atenolol, nadolol o sotalol.⁶⁷

ANTAGONISTAS DEL CALCIO

Los bloqueadores de los canales del calcio se usan para el tratamiento de la angina de pecho, la hipertensión, la cardiomiopatía hipertrófica, la migraña y la taquicardia supraventricular. Estos agentes tienen una relación tóxica-terapéutica relativamente baja, y puede ocurrir toxicidad grave en casos de sobredosis intencionada o accidental. Los antagonistas del calcio bloquean la entrada de este ión a través de sus canales y actúan principalmente en el músculo liso vascular, provocando vasodilatación, menor

contractilidad cardiaca y retraso en la conducción del nodo AV y en la actividad del nodo sinusal. Los antagonistas del calcio más empleados en los Estados Unidos son la nifedipina, el verapamil y el diltiacem. Aunque cada uno de estos agentes tiene diferente espectro de actividad, su selectividad suele perderse en los casos de sobredosis.^{68,69}

Las manifestaciones de la intoxicación con un antagonista del calcio incluyen hipotensión y bradicardia. La bradicardia puede ser causada por bloqueo AV o paro sinusal con un ritmo de escape de la unión. El complejo QRS suele ser normal. La intoxicación severa puede ocasionar un estado de choque profundo seguido de asistolia. La sobredosis con las formas de liberación retardada de nifedipina y verapamil, que son muy populares, puede asociarse con toxicidad de inicio tardío.⁷⁰

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis de un antagonista del calcio administrado por vía oral incluye la descontaminación agresiva del intestino. Se recomienda el lavado gástrico y la administración de carbón activado. Para los pacientes que han ingerido una dosis grande de preparaciones de liberación retardada, considérese la irrigación del intestino⁷¹ combinada con la administración repetida de carbón activado. En esos casos los pacientes deben vigilarse con cuidado por la posibilidad de efectos adversos tardíos.

La hipotensión debe tratarse al inicio con bolos de líquido y después con cloruro de calcio I.V. (10 ml de una solución al 10 por ciento). La administración de calcio puede mejorar la contractilidad cardiaca, pero tiene poco efecto benéfico sobre la conducción nodal o la vasodilatación. Se ha recomendado la infusión de glucagon (5 a 10 mg I.V.) o de epinefrina para los pacientes con hipotensión que no responde. En un caso se notificó que la derivación cardiopulmonar fue eficaz. La hemodiálisis y la hemoperfusión no lo son.⁶⁸

MONOXIDO DE CARBONO

El monóxido de carbono es un gas incoloro, inodoro y no irritante que es producido por la combustión de cualquier material orgánico. Es responsable de más de 5,000 muertes en los Estados Unidos cada año, la mayoría por inhalación suicida.⁷² Las fuentes de monóxido de carbono incluyen los escapes de los vehículos de motor, las estufas u hornos de gas o leña mal ventilados y el humo generado por incendios. Los niños que viajan en camionetas tipo pick-up con toldos cerrados han sufrido intoxicación por humo del escape.⁷⁴ Las nevadas que azotaron al este de los Estados Unidos en invierno de 1996 produjeron intoxicaciones por monóxido de carbono asociadas con inhalación de escapes de vehículos atrapados en la nieve.⁷⁵ La intoxicación puede ser causada también por metabolismo del cloruro de metileno inhalado.⁷⁶

La hipoxia tisular, que ocurre por la gran afinidad del monóxido de carbono por la hemoglobina, es la principal alteración fisiopatológica en la intoxicación por este gas: con una concentración de monóxido de carbono de solo 0.1 por ciento pueden ocuparse hasta el 50 por ciento de los sitios de unión de la

hemoglobina con monóxido de carbono. Además de disminuir la capacidad transportadora de oxígeno de la sangre, el monóxido de carbono interfiere con la liberación de oxígeno a los tejidos.⁷³ Este gas también puede inhibir la utilización intracelular de oxígeno al unirse a la mioglobina y a los citocromos.⁷⁷

La intoxicación por monóxido de carbono produce síntomas y signos comunmente asociados con hipoxia, como cefalea, confusión, taquicardia, taquipnea, síncope, hipotensión, crisis convulsivas y estado de coma. Las manifestaciones clínicas dependen de la duración e intensidad de la exposición: una exposición aguda y medurable puede producir inconciencia rápida, crisis convulsivas y muerte, mientras que la exposición leve y prolongada puede causar síntomas vagos e inespecíficos, como cefalea, mareo, náusea y debilidad. Los casos leves pueden diagnosticarse en forma equívoca como influenza o migraña.⁷⁸ No siempre están presentes los llamados signos clásicos de la intoxicación por monóxido de carbono, como la coloración rojo cereza de la piel y las lesiones cutáneas bulosas. Los supervivientes de la intoxicación severa por monóxido de carbono pueden sufrir secuelas neurológicas permanentes, como deficiencias graves (estado vegetativo permanente o parkinsonismo) o más sutiles (pérdida de la memoria, depresión e irritabilidad). En algunos casos puede ocurrir deterioro neurológico después de una a dos semanas.^{73,79}

Los datos de laboratorio pueden incluir acidosis metabólica e isquemia cardíaca en el ECG. La tensión de oxígeno suele ser normal porque el monóxido de carbono se une a la hemoglobina pero no altera la concentración de oxígeno disuelto, por lo que la saturación calculada de oxígeno es falsamente normal. Además, la medición indirecta de la saturación de oxígeno por oximetría de pulso también es inadecuada por que la oxihemoglobina y la carboxihemoglobina tienen características de absorción semejantes. Por lo tanto, el diagnóstico correcto depende de la medición espectrofotométrica de oxi y carboxihemoglobina en una muestra de sangre o de la medición directa del monóxido de carbono exhalado. Las concentraciones de carboxihemoglobina mayores de 20 a 30 por ciento suelen asociarse con síntomas moderados de intoxicación, y los niveles mayores de 50 a 60 por ciento con una evolución grave o fatal. Sin embargo, existe variabilidad considerable y los niveles no siempre correlacionan con los síntomas.^{77,79}

Tratamiento

La víctima de la intoxicación por monóxido de carbono debe retirarse de inmediato del sitio de exposición, y recibir oxígeno suplementario a la mayor concentración posible. El oxígeno compite con el monóxido de carbono por los sitios de unión en la hemoglobina, y la administración de oxígeno al 100 por ciento puede disminuir la vida media de la carboxihemoglobina a alrededor de 40 a 60 minutos, restableciendo la saturación normal de oxígeno en dos a tres horas.⁷³ Debe mencionarse que es difícil administrar oxígeno al 100 por ciento a menos que el paciente tenga una sonda endotraqueal. El oxígeno hiperbárico administrado en una cámara sellada puede aportar oxígeno a una presión de 2.5 a 3.0 atm, y se ha reportado que esta medida acelera la recuperación y reduce las secuelas neurológicas.^{77,79,80} Quienes apoyan el tratamiento con oxígeno hiperbárico afirman que puede reducir el edema cerebral y disminuir la peroxidación de lípidos y otros mecanismos poslesión de la destrucción celular.^{77,80} Sin

embargo, no es fácil disponer de una cámara hiperbárica, y los pocos estudios clínicos que han comparado el tratamiento con oxígeno hiperbárico con la administración de oxígeno al 100 por ciento a presión ambiente no han sido concluyentes.⁸¹ Las indicaciones en las que se sugiere el tratamiento con oxígeno hiperbárico incluyen pacientes que tienen historia de inconciencia, alteraciones neuropsiquiátricas detectables en el estudio clínico o un nivel de carboxihemoglobina mayor de 25 por ciento.^{77,79} Debido a las preocupaciones sobre la mayor afinidad del monóxido de carbono por la hemoglobina fetal, el umbral para tratamiento de los infantes y mujeres embarazadas suele ser menor.⁸² Por desgracia, no se han terminado aún los estudios aleatorios, prospectivos y controlados que comparan el oxígeno hiperbárico con el oxígeno normobárico, por lo que, hasta que existan evidencias concluyentes en favor del primero, el tratamiento en cada caso dependerá del grado de intoxicación del paciente y de la disponibilidad de una cámara hiperbárica o de la estabilidad clínica del paciente para poder trasladarlo hasta un sitio en que exista este equipo.

En los pacientes con intoxicación por monóxido de carbono por inhalación de humo el médico debe considerar también el posible papel de otros gases tóxicos que se producen durante la combustión, como cianuro, fosgeno, óxidos de nitrógeno y cloruro de hidrógeno, así como la posibilidad de lesión térmica directa en las vías respiratorias por la inhalación de hollín o vapor calientes.⁸³

COCAINA, ANFETAMINAS Y OTROS ESTIMULANTES

En la actualidad, alrededor de tres millones de personas en los Estados Unidos usan cocaína.⁸⁴ En 1991 las urgencias relacionadas con el uso agudo de cocaína causaron más de 100,000 consultas hospitalarias.² En 1992 el abuso de cocaína fue la causa principal de muertes relacionadas con drogas (3,465 reportes de los mdicos examinadores).¹ La cocaína y las anfetaminas [*ver tabla 11*] estimulan el SNC y el sistema nervioso simpático y pueden actuar en forma directa sobre los receptores adrenérgicos periféricos.⁸⁵ Aunque la cocaína también tiene propiedades anestésicas locales y puede causar bloqueo de los canales de sodio en dosis altas, las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la sobredosis de cocaína son esencialmente los mismos que para las anfetaminas. Estas drogas pueden tomarse por vía oral, inhalarse, fumarse o inyectarse. La cocaína llamada crack es una preparación cruda no polar derivada de la sal hidrocloreuro que es más volátil, por lo que es la preferida para fumarse. El uso combinado de etanol y cocaína puede crear un metabolito muy potente, el cocaetileno, que tiene una vida media más prolongada y contribuye al desarrollo de efectos tóxicos adversos.^{85,86}

Tabla 11 Sustancias estimulantes de uso común

<i>Sustancia</i>	<i>Nombres en la calle</i>
Cocaína	Coca, crack (base libre de la cocaína)
Metanfetamina	Velocidad, cristal, hielo
3,4- Metilendioximetanfetamina (MDMA)	Extasis
Metilfenidato	Ritalin*
Metcatinone ⁺	Cat
Fenilpropanolamina (PPA) ⁺⁺	—

* Ritalin es el nombre comercial

⁺Derivado de la efedrina que se sintetiza en forma ilegal

⁺⁺Se encuentra con frecuencia en anorexigénicos y descongestivos que se expenden sin receta médica

Las manifestaciones clínicas de la estimulación leve incluyen euforia, alerta y anorexia. La intoxicación más severa provoca inquietud, psicosis, taquicardia, hipertensión y diaforesis, las pupilas suelen estar dilatadas. El envenenamiento grave provoca convulsiones, crisis hipertensiva (v.gr., hemorragia intracerebral o disección aórtica) e hipertermia.^{87,88} Como consecuencia de la hipertermia severa se presenta estado de choque, daño cerebral, coagulopatía e insuficiencia hepática y renal.²¹

El diagnóstico diferencial debe incluir psicosis funcionales agudas, golpe de calor por ejercicio e intoxicación por otras drogas. La fenilciclidina, un anestésico disociativo semejante a la ketamina, puede producir efectos estimulantes, pero las víctimas suelen tener una encefalopatía oscilante con periodo de estupor flácido o coma.⁸⁹ Los agentes anticolinérgicos (ver antes) también causan pupilas dilatadas, taquicardia e inquietud, pero estas toxinas suelen provocar piel seca y rubor, y con los estimulantes la piel está pálida y húmeda.

Tratamiento

La intoxicación leve o moderada con un estimulante suele manejarse administrando un sedante como diacepam o loracepam y proporcionando al paciente un ambiente calmado. Si la hipertensión es severa y no mejora con la sedación, administrar fentolamina (2 a 5 mg I.V. en intervalos de cinco a 10 minutos) o nitroprusiato (0.5 a 10.0 µg/kg/min). Para los pacientes con taquicardia o arritmias ventriculares se recomienda un agente betabloqueador de acción corta como el esmolol (50 a 100 µg/kg/min). La hipertermia debe tratarse en forma agresiva para evitar el daño cerebral y las complicaciones multiorgánicas [ver antes, Hipertermia].

Debido a que puede ocurrir infarto agudo al miocardio incluso en personas jóvenes con arterias coronarias normales, todos los pacientes con dolor torácico deben evaluarse en forma muy cuidadosa para detectar isquemia.⁹⁰ Otras causas de dolor torácico en estos pacientes pueden incluir traumatismo a la pared torácica, neumomediastino por tos intensa o maniobra de Valsalva, e isquemia del músculo pectoral.^{87,88}

AGENTES CORROSIVOS

Sólidos y líquidos tóxicos

Diversos agentes con propiedades cáusticas y corrosivas [*ver tabla 12*] son usados para distintos fines en la industria, como limpiadores en el hogar y en pasatiempos. La exposición a estos agentes puede ocurrir en forma accidental o por intento suicida. En algunos casos el efecto corrosivo de estos agentes es resultado directo de la alta concentración de iones hidrógeno (H^+) o hidroxilo (OH^-) y puede predecirse por el pH muy bajo o muy alto del producto. En otros casos la toxicidad puede ser causada por oxidación del producto, alquilación u otros efectos citotóxicos. La toxicidad sistémica puede ser secundaria a la absorción a través de la piel quemada o por ingestión (v.gr., en el caso del ácido fluorhídrico, del fenol o del paraquat)^{91,92} [*ver tabla 12*].

Tabla 12 Agentes corrosivos

Agente cáustico o corrosivo	Comentarios
Acidos minerales (v.gr., ácidos clorhídrico, sulfúrico, nítrico y fosfórico)	Producen coagulación y necrosis de la piel y ojos dolorosa y rápida, la inhalación de sus vapores puede causar irritación, broncoespasmo y neumonitis química
Acido hidrofúrico	El ión fluoruro muy electronegativo, causa lesión tisular profunda, que puede ser de inicio tardío. Su absorción sistémica desde la piel o por ingestión puede causar hipocalcemia o hipercalemia fatales ^{92,177}
Alcalinos cáusticos(v.gr., hidróxidos de sodio, potasio, calcio y amonio)	Con frecuencia la lesión es progresiva y profunda por saponificación de los tejidos con necrosis y licuefacción secundarias
Fenol (ácido carbónico)	Los líquidos y vapores se absorben con rapidez a través de la piel, causando toxicidad sistémica grave (choque, convulsiones y coma) ¹⁷⁸ . El alcohol isopropílico puede acelerar su eliminación de la piel ¹⁷⁹
Paraquat	Su ingestión causa lesión corrosiva grave, la absorción sistémica produce fibrosis pulmonar progresiva e incluso fatal ¹⁸⁰

Las manifestaciones de toxicidad ocurren de inmediato e incluyen dolor ardoroso y eritema en el sitio de exposición. Sobre todo con los ácidos los efectos son inmediatos. Las lesiones causadas por quemaduras con alcalinos pueden evolucionar durante varias horas, y ocasionan una necrosis penetrante por licuefacción. Las quemaduras también pueden ser tardías en casos de exposición a ácido fluorhídrico (fluoruro de hidrógeno en solución acuosa), ya que la toxicidad de este agente está mediada por su componente flururo, que se combina con iones calcio y magnesio. En el caso del ácido fluorhídrico, las quemaduras, el dolor y el edema pueden no ser evidentes sino hasta varias horas después de la exposición, en especial con soluciones relativamente diluidas.

Tratamiento El tratamiento debe iniciarse de inmediato para reducir la lesión. Deben lavarse las áreas expuestas con abundante cantidad de agua y eliminar cualquier ropa contaminada (los paramédicos deben tener cuidado de no exponerse al atender a la víctima). En los pacientes con exposición ocular debe usarse un recipiente para lavado de ojos o arrojar agua a la cara y después directamente sobre los ojos con un vaso o recipiente. A los enfermos que hayan ingerido un agente corrosivo debe administrarse uno a dos vasos de agua simple. No deben indicarse agentes neutralizantes en un intento por normalizar el pH porque estos pueden cambiarlo en forma excesiva hacia la dirección opuesta y el calor de la neutralización puede provocar lesiones térmicas. Existen algunas pocas excepciones a esta regla: por

ejemplo, después de la exposición a ácido fluorhídrico, mójese la piel con una solución o gel que contenga calcio (v.gr., gel de gluconato de calcio al 2.5 por ciento) o magnesio o con cloruro de benzalconio, lo que fija el ión fluoruro tóxico antes de que pueda absorberse.⁹³ En ocasiones el calcio se inyecta por vía subcutánea o intrarterial en casos de quemaduras profundas. Para el manejo de la exposición a ácido fluorhídrico, consulte a su centro local de control de envenenamientos, a un toxicólogo médico o a un cirujano plástico o de mano.

Gases tóxicos e irritantes

Muchos gases y vapores tienen propiedades corrosivas o irritantes. La exposición a gases hidrosolubles como el amoníaco, ácido clorhídrico y cloruro suele causar quemaduras inmediatas en ojos, nariz y faringe, tos y broncoespasmo.⁹⁴ Después de la exposición concentrada puede ocurrir neumonía química aguda.⁹⁵ Algunos gases irritantes, como los óxidos de nitrógeno y el fosgeno, son menos solubles en agua y no son atrapados por la humedad de las vías respiratorias superiores, por lo que puede ocurrir inhalación prolongada sin efectos irritantes que adviertan al paciente, ocasionando edema pulmonar no cardiogénico de inicio tardío. El tratamiento consiste en retirar al paciente del ambiente dañino, administrar oxígeno suplementario y, si es necesario, broncodilatadores, además de observarlos por tiempo prolongado si se sospecha exposición a un gas con baja solubilidad.⁹⁶

CIANURO

El cianuro (el anión CN^- o una sal que contenga este ión) es un químico muy tóxico que se usa en diversas industrias como galvanoplastia, síntesis química y análisis de laboratorio.⁹⁷ También se libera cianuro con la administración I.V. de nitroprusiato. El acetronitrilo, que se encuentra en algunos removedores de pegamento para uñas postizas, se metaboliza a cianuro y ha causado la muerte en niños.⁹⁸ Las fuentes naturales de cianuro (glucósidos cianogénicos) incluyen a la planta de tapioca, los huesos de albaricoque y otras plantas y semillas. El gas cianhídrico (HCN) se genera de la combustión de muchos materiales naturales y sintéticos que contienen nitrógeno, y es un componente frecuente en el humo generado por incendios.⁹⁹

El cianuro es un agente químico muy reactivo que se une a los citocromos intracelulares, bloqueando la utilización del oxígeno. La asfixia celular resultante causa cefalea, confusión, disnea, síncope, colapso y muerte.⁹⁷ Aunque estos efectos ocurren con rapidez después de la inhalación del gas cianuro de hidrógeno, los síntomas pueden retrasarse varios minutos o incluso horas después de la ingestión de glucósidos cianogénicos o acetonitrilo.⁹⁸ El diagnóstico de envenenamiento por cianuro se basa en el antecedente de posible exposición (v.gr., en un trabajador de laboratorio que intentó suicidarse, en una persona que ha ingerido Laetrile, un glucósido cianógeno, en una víctima de inhalación por humo, o en un paciente que recibió una infusión rápida y en dosis altas de nitroprusiato) y en la presencia de síntomas característicos. En cualquier víctima de inhalación por humo que tenga alteraciones del estado mental debe sospecharse envenenamiento por cianuro, así como por monóxido de carbono. Puede existir un aroma de almendras amargas después de la ingestión de cianuro, pero solo el 50 por ciento de la

población general es capaz de detectar este olor. Por lo general existe acidosis láctica severa. Debido a que el cianuro bloquea la utilización de oxígeno, la sangre venosa puede tener un contenido elevado de este elemento. Una saturación de oxígeno en sangre venosa mayor del 90 por ciento sugiere el diagnóstico.

Tratamiento

Una vez que se sospecha intoxicación por cianuro deben tomarse medidas urgentes para evitar mayor exposición y proporcionar un antídoto. En caso de ingestión se proporcionará de inmediato carbón activado; aunque la adsorción del cianuro al carbón es relativamente escasa, una dosis habitual de carbón (v.gr., 50 a 60 g) es suficiente para adsorber varios cientos de miligramos de sales de cianuro. Si no se dispone de carbón y el paciente tardará en llegar al hospital, debe inducirse el vómito con ipecacuana. Si no se dispone de este último medicamento, se inducirá el vómito en forma mecánica.

Los antídotos son nitritos, que oxidan la hemoglobina a metahemoglobina, y esta fija a los iones cianuro libres. Si no se cuenta con una vía I.V. permeable, se romperá una perla de nitrito de amilo y se hará que el paciente inhale su contenido. En cuanto sea posible se administrará nitrito de sodio en dosis de 300 mg I.V. El otro antídoto es el tiosulfato de sodio (en dosis de 12.5 g I.V.), que aumenta la conversión de cianuro a tiocianato, que es menos tóxico, por medio de la enzima endógena rodanasa. Aunque los nitritos producen efectos adversos serios (la metahemoglobina reduce la capacidad transportadora de oxígeno y la vasodilatación puede ocasionar hipotensión), el tiosulfato de sodio es relativamente benigno y puede usarse en forma empírica como único agente cuando el diagnóstico de intoxicación es dudoso. Otros antídotos potenciales son el ácido cobalto-etilendiaminotetracético (cobalto-EDTA) y la vitamina B_{12a} (hidroxicobalamina), pero no han sido autorizados para este uso en los Estados Unidos.¹⁰⁰

GLUCOSIDOS CARDIACOS

Los glucósidos cardiacos se encuentran en diversas plantas, incluyendo la dedalera, la adelfa y la rododentra,¹⁰¹ y se han usado durante siglos para tratar la insuficiencia cardiaca. La digoxina es el glucósido digitálico que se prescribe con más frecuencia. El envenenamiento por digital puede ocurrir en forma aguda accidental o por un intento suicida, o por acúmulo crónico (casi siempre por insuficiencia renal o sobremedicación).

Los glucósidos digitálicos inhiben la bomba Na⁺-K⁺-ATPasa, que regresa el potasio a las células y aumenta la concentración intracelular de calcio.¹⁰² Después de una sobredosis aguda las concentraciones séricas de potasio se elevan y se deteriora la conducción del nodo AV, ocasionando diversos grados de bloqueo AV. Por el contrario, en pacientes con intoxicación crónica predominan las arritmias ventriculares (v.gr., extrasístoles ventriculares o taquicardia ventricular bidireccional) y la concentración de potasio es normal o baja, quizá en parte por la administración concomitante de diuréticos. La concentración de digital suele estar muy elevada; sin embargo, si la muestra se toma pocas horas después de la sobredosis o de la última dosis terapéutica, el resultado puede malinterpretarse porque el

medicamento no se ha distribuido aún en los tejidos.¹⁰³

Tratamiento

El manejo de la intoxicación aguda por digital incluye descontaminación del intestino por medio de la administración de carbón activado por vía oral y, si la ingesta fue abundante y ocurrió recientemente, lavado gástrico. No se recomienda usar ipecacuana porque ésta puede aumentar los efectos vagotónicos de la digital. Al principio, la bradicardia sinusal o el bloqueo AV no complicado debe tratarse con atropina (0.5 a 2.0 mg I.V.). Puede requerirse un marcapaso temporal en los pacientes con bradicardia sintomática persistente, aunque estos enfermos deben recibir también anticuerpos específicos contra digoxina.

Los anticuerpos específicos contra digoxina están indicados en pacientes con manifestaciones de intoxicación severa (hipercalemia importante y disritmias sintomáticas). Estos anticuerpos derivan de ovejas y se desnaturalizan para dejar solo el fragmento Fab, que es suficientemente pequeño para poder ser filtrado y eliminado por el riñón después de fijar la digoxina. En la última década se ha demostrado, con base en extensas experiencias clínicas, que los anticuerpos contra digoxina son seguros y muy eficaces, y que su actividad máxima ocurre en 20 a 30 minutos después de su administración.¹⁰⁴⁻¹⁰⁷ La dosis de anticuerpos específicos depende del tipo de intoxicación [*ver tabla 13*]. Después de la ingestión aguda la concentración sérica del fármaco no predice la carga corporal por la distribución tisular continua;¹⁰⁸ por ello, la dosis de anticuerpos se calcula con base en la cantidad de medicamento ingerido. En los pacientes con intoxicación crónica y en los que puede establecerse una concentración basal de digoxina el acúmulo en el organismo puede calcularse con base en la concentración sérica y el promedio del volumen aparente de distribución. Cuando no se conoce la cantidad ingerida o no puede obtenerse una concentración sérica basal, se administra tratamiento empírico: una a cinco ampollitas para empezar, dependiendo de la gravedad de la intoxicación. También puede ser adecuado iniciar con dosis pequeñas y graduarlas según el efecto clínico en pacientes que tienen una enfermedad previa que requiere un efecto digitálico residual (v.gr., los que padecen insuficiencia cardiaca congestiva o fibrilación auricular).

Tabla 13 Dosis de los anticuerpos específicos contra digoxina

Tipo de intoxicación	Dosis necesaria para fijar por completo la digoxina
Ingestión aguda*	Administrar una ampolleta (40 mg) por cada 0.6 mg de digoxina que se espera se absorba (debido a que la biodisponibilidad es del 80%, multiplicar la dosis ingerida por 0.8 para calcular la dosis absorbida)
Intoxicación crónica +	Use la siguiente fórmula para calcular el número de ampolletas necesarias: $\frac{\text{Concentración sérica de digoxina (ng/ml)} \times \text{peso corporal}}{100}$

* La dosis de anticuerpos específicos se basa en la cantidad calculada de digoxina ingerida.

+ La dosis de anticuerpos específicos se basa en la concentración sérica estable de digoxina.

ETANOL, METANOL Y ETILENGLICOL

Es probable que el etanol (alcohol de grano) sea la sustancia más empleada en los Estados Unidos, y las complicaciones relacionadas con la intoxicación aguda, así como con enfermedades y traumatismos relacionados, son muy comunes. Las enfermedades relacionadas con el etanol son responsables de casi el 20 por ciento de los costos hospitalarios, y el etanol participa en alrededor del 50 por ciento de todos los accidentes fatales en vehículos de motor.¹⁰⁹ Es frecuente que se ingiera etanol junto con otras sustancias, tanto en intentos suicidas como con el uso recreativo de drogas. El etilenglicol (anticongelante) y el metanol (alcohol de madera) son otros alcoholes que ocasionan intoxicación grave, con frecuencia fatal, cuando se ingieren como sustitutos del etanol.

Etanol

La intoxicación aguda por etanol produce un estado fácil de reconocer de ebriedad, que incluye desinhibición, dificultad en el lenguaje, ataxia, estupor y estado de coma.¹¹⁰ La pérdida de los reflejos protectores de las vías respiratorias favorece la aspiración pulmonar del contenido gástrico, lo que puede causar paro respiratorio en los pacientes en coma profundo. En la mayoría de los Estados Unidos se considera que una concentración mayor de 80 a 100 mg/dl de etanol en sangre es evidencia suficiente para consignar a una persona por conducir en estado de ebriedad. Una concentración por arriba de 300 mg/dl suele causar coma profundo y paro respiratorio; sin embargo, debido a que la tolerancia al etanol es muy variable, es frecuente que los bebedores crónicos estén alertas y puedan caminar con estas concentraciones de etanol.^{110,111} La ingestión aguda de etanol puede ocasionar hipoglucemia por el efecto inhibitorio del etanol en la gluconeogénesis.

Tratamiento El tratamiento de la intoxicación por etanol suele ser de apoyo. La concentración de etanol en sangre disminuye a una velocidad promedio (aunque variable) de alrededor de 20 mg/dl/hr,¹¹² y la mayoría de los pacientes están despiertos y deambulando en seis a 12 horas, o menos. El médico debe proteger la vía respiratoria y, si es necesario, intubar la tráquea y administrar ventilación asistida. Debe investigarse hipoglucemia, y se administrarán líquidos que contengan glucosa según se requiere. Debe administrarse también vitamina B₁, en dosis de 100 mg I.V. o I.M. a los pacientes desnutridos o alcohólicos crónicos. La hipotensión, aunque poco frecuente, suele ser causada por vasodilatación y deshidratación, y responde a cargas de líquido I.V. Aunque las caídas suelen ser el principal motivo por el que se solicita atención médica, incluso en los pacientes sin antecedente de un traumatismo deben buscarse lesiones ocultas (en especial en la cabeza, cuello y abdomen) por su gran frecuencia. Otros procesos que se agregan en forma muy común en los alcohólicos crónicos son infecciones serias, deficiencias vitamínicas (sobre todo de vitamina B₁ y ácido fólico) y alteraciones metabólicas,¹¹⁰ que deben tratarse en forma adecuada.

Metanol y etilenglicol

El envenenamiento con metanol o etilenglicol produce un cuadro clínico inicial semejante al de la intoxicación por etanol. Sin embargo, estos alcoholes se metabolizan a través de diversos pasos hacia ácidos orgánicos muy tóxicos que tienen efectos muy dañinos [ver *tabla 14*]. Después de un retraso de hasta varias horas, el paciente desarrolla acidosis metabólica severa y evidencia de lesión a órganos terminales por el acúmulo de los metabolitos ácidos tóxicos. El diagnóstico de envenenamiento con metanol o etilenglicol se basa en la presencia de acidosis metabólica severa. La brecha osmolar suele estar elevada y la concentración sérica de lactato es relativamente baja para la brecha aniónica aumentada.¹¹³

Tabla 14 Intoxicación con etilenglicol, alcohol isopropílico o metanol

<i>Alcohol</i>	<i>Productos metabólicos</i>	<i>Tratamiento</i>
Etilenglicol	Acidos oxálico, hipúrico y glicólico que causan acidosis metabólica severa con brecha aniónica; se precipitan cristales de oxalato en los tejidos y riñones ¹⁸¹	Infusión de etanol, realizar hemodiálisis en caso de acidosis grave, si la concentración sérica es > 20-50 mg/dl o si la brecha osmolar es > 10 mOsm/L
Alcohol isopropílico	La acetona causa un olor característico, la toxicidad incluye depresión del SNC pero no existen productos intermedios tóxicos ¹⁸²	El alcohol isopropílico es un depresor potente del SNC y un irritante gástrico, pero su toxicidad suele controlarse con tratamiento de sostén
Metanol	El ácido fórmico causa acidosis metabólica severa con brecha aniónica y alteraciones visuales que pueden causar ceguera y muerte ¹⁸³	Infusión de etanol, realizar hemodiálisis si existe acidosis grave, si la concentración sérica >20-50 mg/dl o si la brecha osmolar > 10 mOs m/L

Tratamiento Si se sospecha intoxicación con metanol o etilenglicol deben instituirse de inmediato medidas para disminuir la absorción, evitar el metabolismo y eliminar los metabolitos ácidos tóxicos.¹¹³ Si la ingestión ocurrió poco después de la evaluación del paciente (v.gr., menos de una hora), realizar lavado gástrico. El carbón activado no adsorbe en forma eficaz los alcoholes. Debe evitarse el metabolismo de los alcoholes administrando etanol, que inhibe en forma competitiva a la enzima alcohol deshidrogenasa. Una dosis de carga de alrededor de 750 mg/kg por vía oral o I.V. suele producir una concentración de etanol de alrededor de 100 mg/dl,^{113,114} y puede mantenerse una infusión de 100 a 150 mg/kg/hr para mantener este nivel. También se recomienda la administración de ácido fólico (50 mg I.V. cada cuatro horas), vitamina B₁ (100 mg I.M. o I.V. cada seis horas) y vitamina B₆ (piridoxina, 50 mg I.V. cada seis horas) para aumentar el metabolismo de los ácidos orgánicos tóxicos, y debe indicarse bicarbonato de sodio según se requiera para restablecer el pH sérico y facilitar la eliminación renal de los metabolitos ácidos tóxicos.

Si la concentración sérica, medida o calculada, de alcohol tóxico es mayor de 20 a 50 mg/dl o si existe acidosis metabólica grave, está indicado realizar hemodiálisis. Durante la hemodiálisis la infusión de

etanol suele aumentarse al doble para remplazar al etanol que se pierde por el procedimiento.¹¹⁴

HIERRO

La intoxicación con hierro se observa con más frecuencia en niños que ingieren en forma accidental los suplementos de hierro de sus padres, aunque puede ocurrir sobredosis intencional en los adultos.¹¹⁵ El hierro en grandes cantidades es muy irritante para el tubo digestivo, causando náusea y vómito (en ocasiones con sangre) y diarrea. Puede presentarse perforación intestinal, lo mismo que estado de choque por la pérdida de volumen y el desplazamiento de líquidos, así como por la vasodilatación periférica inducida por el hierro. Además, el hierro libre es citotóxico, y puede desarrollarse estado de coma, acidosis metabólica e insuficiencia hepática por su absorción sistémica excesiva y aguda.¹¹⁶

El diagnóstico de envenenamiento agudo por hierro se basa en el antecedente de exposición o puede sospecharse en un paciente con gastroenteritis grave e hipotensión, en especial si el paciente tiene también acidosis metabólica, hiperglucemia y leucocitosis.¹¹⁷ La radiografía simple del abdomen puede revelar las tabletas radiopacas de hierro. La concentración sérica de este mineral en los pacientes con intoxicación grave suele ser mayor de 500 µg/dl, aunque pueden presentarse niveles más bajos si la muestra se obtiene en una etapa tardía. Antes era común solicitar la concentración sérica de hierro y la capacidad total de fijación de hierro (CTFH) para calcular la cantidad de hierro libre al restar la CTFH de la concentración sérica. Sin embargo, se ha demostrado que la CTFH está elevada en forma falsa en la intoxicación, por lo que no se considera ya que este valor sea útil.¹¹⁸

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis aguda de hierro incluye la descontaminación del intestino, la administración de líquidos por vía I.V. y, quizá, la quelación con desferroxamina. Los pacientes en estado de choque deben recibir remplazo vigoroso con líquidos I.V.¹¹⁹ Debido a que el carbón activado no fija hierro, no debe administrarse a menos de que se sospeche también sobredosis de otras sustancias. El lavado gástrico puede ser útil en pacientes que han tomado preparaciones líquidas o productos masticables; sin embargo, si se observan tabletas intactas en la radiografía, es poco probable que puedan eliminarse incluso con las sondas de mayor calibre. Los intentos para eliminar el hierro insoluble por medio de lavado gástrico con soluciones que contienen bicarbonato o fosfato no han sido eficaces y sí peligrosas.¹²⁰ En la actualidad se recomienda como método de descontaminación intestinal para los pacientes con intoxicación importante la irrigación total del intestino:^{121,122} se administra una solución de polietilenglicol-electrolitos (v.gr., GoLYTELY o Colyte), 1 a 2 L/hr por sonda nasogástrica durante varias horas, hasta que el material que sale por el recto es claro y la radiografía no muestra opacidades.

El tratamiento con desferroxamina, un quelante específico de hierro, está indicado en pacientes con evidencia de intoxicación severa, aunque no debe remplazar a la descontaminación del intestino ni a la administración agresiva de volumen.¹¹⁹ Se prefiere la ruta I.V., en dosis inicial de 10 a 15 mg/kg/hr. Pueden administrarse dosis hasta de 40 a 50 mg/kg/hr en casos de intoxicación especialmente grave. El

complejo hierro-desferroxamina da una coloración naranja o rosada a la orina, que en ocasiones se usa para evidenciar la persistencia de hierro susceptible de quelación (libre). Debido a que en la mayoría de los hospitales puede medirse la concentración sérica de hierro, esta prueba, llamada del vino rosado, se usa poco como indicación para continuar el tratamiento. Muchos clínicos suspenden la administración de desferroxamina en cuanto la concentración sérica de hierro es menor de 350 µg/dl, ya que las infusiones prolongadas de este agente quelante se han asociado con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA).¹²³

ISONIACIDA

La isoniacida se usa mucho para el tratamiento de la tuberculosis. Su empleo a largo plazo se ha asociado con hepatitis y neuropatía periférica. La sobredosis aguda de isoniacida es una causa bien conocida de crisis convulsivas y acidosis láctica.¹²⁴ Esta sustancia causa la toxicidad aguda al competir con el piridoxal-5-fosfato (la forma activa de la vitamina B₆), reduciendo los niveles de ácido [*gamma*]-aminobutírico (GABA) en el cerebro. También inhibe el metabolismo hepático de lactato a piruvato. Una dosis tan pequeña como 1.5 g de isoniacida puede causar toxicidad, y la intoxicación grave suele presentarse después de la administración de 5 a 10 g.

La sobredosis aguda de isoniacida causa confusión, crisis convulsivas y estado de coma. El inicio es súbito, y suele ocurrir 30 a 60 minutos después de la ingestión. La acidosis láctica es grave, y esta severidad no es proporcional a la duración o intensidad de la actividad convulsiva. El diagnóstico se basa en el antecedente de ingestión de isoniacida y debe sospecharse en cualquier persona que presente crisis convulsivas de inicio súbito y que pueda estar tomando el medicamento (v.gr., personas que tengan tuberculosis o síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA] o inmigrantes recientes con prueba PPD positiva). La medición de los niveles séricos de isoniacida no suele ser rápida y los estudios de escrutinio de toxicología no incluyen de rutina a este medicamento.

Tratamiento

Debe administrarse carbón activado a cualquier persona que se sospeche que tiene intoxicación por isoniacida. No es conveniente inducir el vómito por el riesgo de inicio súbito de crisis convulsivas y estado de coma. El lavado gástrico sí es adecuado en los casos de ingestión abundante y reciente. Al inicio las crisis convulsivas deben tratarse con diazepam, 5 a 10 mg I.V., o con lorazepam, 1 a 2 mg I.V. La vitamina B₆ es un antídoto específico y debe administrarse a todos los pacientes que hayan tomado más de 3 a 5 g de isoniacida. En los casos en que se desconozca la cantidad ingerida, se administrarán 5 a 10 g por vía I.V., si se conoce la cantidad, se infundirá la dosis equivalente gramo a gramo.¹²⁴ La administración de vitamina B₆ detiene en forma eficaz las crisis convulsivas y mejora la acidosis láctica. Se ha reportado que también revierte el estado de coma inducido por isoniacida.¹²⁵

PLOMO

La intoxicación por plomo ocurre sobre todo en el ámbito laboral, y la exposición ocurre durante un periodo de meses o años. Sin embargo, el plomo es un metal ubicuo, que se encuentra en la pintura de casas antiguas, en baterías y radiadores de carros, en algunas piezas de alfarería,¹²⁶ en soldadura, y en algunos remedios medicinales populares.¹²⁷ Por lo tanto, puede encontrarse intoxicación en personas que practican pasatiempos, reparadores de hogares y en quienes cocinan en equipo de cerámica. Las manifestaciones de la intoxicación por plomo son tan variables e inespecíficas que obligan a sospechar intoxicación por plomo en cualquier paciente que tenga una enfermedad multisistémica, en especial si incluye datos neurológicos, hematopoyéticos y gastrointestinales.¹²⁸ Es raro que la intoxicación sea causada por una sola ingestión, aunque se han reportado algunos casos.^{126,129} Lo frecuente es que la exposición sea repetitiva y gradual. Los pacientes suelen referir dolor abdominal tipo cólico o náusea y síntomas sistémicos crónicos como irritabilidad, malestar y pérdida de peso. Otras manifestaciones incluyen neuropatía motora periférica (caída de la muñeca) y anemia, que suele ser microcítica acompañada de puntillito basófilo. La encefalopatía por plomo, que se manifiesta por coma y crisis convulsivas, es poco frecuente.

La intoxicación crónica por plomo se ha diagnosticado en forma equívoca como porfiria, en parte porque ambos padecimientos se asocian con alteración del metabolismo del hem.¹³⁰ El diagnóstico de intoxicación por plomo suele basarse en la concentración de este mineral en la sangre total. Los síntomas suelen ocurrir en pacientes con niveles por arriba de 25 µg/dl, pero se han asociado niveles más bajos con un menor desarrollo neurológico y de comportamiento en niños.¹³¹ Las concentraciones de plomo por arriba de 80 µg/dl suelen asociarse con toxicidad clínica severa. Se ha usado la concentración de protoporfirina eritrocitaria (PPE) libre, que está elevada (> 35 µg/dl) en personas con intoxicación crónica, para realizar escrutinio de intoxicación por plomo en poblaciones extensas, pero no es suficientemente sensible como para identificar los niveles de plomo bajos en sangre (< 30 µg/dl) en los niños.

Tratamiento

En los pacientes con ingestión aguda de plomo (v.gr., una pesa de pesca, una bala o una plomada) debe obtenerse una radiografía simple de abdomen. Si el objeto está en el estómago existe el riesgo de que el ácido produzca una cantidad de plomo susceptible de absorción suficiente para ocasionar toxicidad sistémica. Por ello, el objeto debe eliminarse por medio de catárticos, irrigación total del intestino o endoscopía. Los objetos que claramente están más allá del píloro pueden pasar sin peligro hacia las heces, aunque debe confirmarse esto por medio de vigilancia estrecha con radiografías seriadas y medición de los niveles de plomo en sangre.

Para el tratamiento de los pacientes con intoxicación aguda o crónica que están sintomáticos y que tienen niveles elevados de plomo en sangre existen varios agentes quelantes disponibles.¹³² El de uso más antiguo, el dimercaprol, se reserva para enfermos con encefalopatía (aunque incluso en este caso su uso es motivo de controversia). Para las intoxicaciones menos graves se administra EDTA cálcico I.V. o

succímero por vía oral (*meso*-2,3-ácido dimercaptosuccínico, o DMSA). Debido a que las indicaciones de tratamiento con los agentes recomendados y sus dosis no se han establecido con claridad, consulte a un especialista en medicina laboral o a un toxicólogo, o pregunte en el centro regional de control de intoxicaciones para obtener orientación específica sobre la dosis y efectos adversos de estos medicamentos.

Los profesionales de atención para la salud deben conocer que la *Occupational Safety and Health Administration* del gobierno federal de los EUA (OSHA, Administración de seguridad y salud ocupacional, n. del t.) ha elaborado lineamientos específicos para vigilar y tratar a los trabajadores que se exponen a plomo. Estos estipulan que los trabajadores deben ser retirados del área de exposición si una sola concentración de plomo en sangre excede los 60 µg/dl o si el promedio de tres mediciones periódicas sucesivas es mayor a 50 µg/dl.¹³³ Para mayor información puede consultarse en EUA a la oficina regional de la OSHA o a un especialista en medicina laboral. Por último, debido a que los familiares que conviven con el trabajador expuesto pueden haberse contaminado por este último, deben también evaluarse en busca de intoxicación por plomo a pesar de que estén asintomáticos, y se tomarán medidas para reducir o prevenir una mayor exposición.

LITIO

El litio es un catión simple que se usa mucho para el tratamiento de la enfermedad maniaco-depresiva y otros trastornos psiquiátricos. También se emplea para aumentar la cuenta de leucocitos en enfermos con leucopenia grave. Se excreta por vía renal y la intoxicación grave suele ser ocasionada por el acúmulo de medicamento causado por deterioro renal o sobremedicación excesiva. Sin embargo, es probable que la sobredosis aguda única cause intoxicación grave.

El nivel terapéutico habitual del litio es de 0.6 a 1.2 mEq/L. Puede ocurrir intoxicación crónica con niveles que se encuentran solo ligeramente por arriba de 1.2 mEq/L, mientras que los pacientes con sobredosis aguda pueden permanecer asintomáticos a pesar de tener niveles séricos mucho más altos después de la ingestión del fármaco.^{134,135} Las manifestaciones de la intoxicación por litio incluyen confusión, letargo, temblores y contracciones musculares.. El ECG puede mostrar aplanamiento de las ondas T, presencia de ondas U y prolongación del intervalo QT. En los casos graves pueden ocurrir estado de coma y crisis convulsivas.¹³⁵ Los síntomas pueden tardar varios días a semanas en resolverse y algunos enfermos sufren deterioro neurológico permanente.¹³⁶ Otros efectos tóxicos de la intoxicación por litio incluyen diabetes insípida nefrogénica y síndrome neuroléptico maligno [ver tabla 5]. Estos efectos pueden ocurrir con niveles terapéuticos del medicamento.

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis aguda de litio consiste sobre todo en descontaminación del intestino y tratamiento con líquidos. Debido a que el litio se adsorbe poco con el carbón activado, la administración de este agente no es necesaria a menos de que el médico sospeche que se ha ingerido también otro

fármaco. El lavado gástrico o el vómito inducido por ipecacuana pueden disminuir la cantidad de litio en el estómago. Debe considerarse la realización de irrigación del intestino, en especial si el paciente ha ingerido una forma de liberación prolongada.¹³⁷ Los datos experimentales y las experiencias anecdóticas sugieren que la administración de poliestireno sulfonato de sodio reduce la absorción y aumenta la eliminación del litio.¹³⁸ Sin embargo, la eliminación excesiva de potasio es un efecto potencial adverso de este agente. Aunque el papel del poliestireno sulfonato de sodio en la sobredosis aguda de litio aún no se ha establecido con claridad, este agente puede combinarse con la irrigación total del intestino. Está justificado realizar mayores investigaciones sobre el uso del poliestireno.

El tratamiento con líquidos es parte esencial del manejo de la intoxicación por litio. Debe restablecerse el volumen con 1 a 2 L de solución salina normal, después continuar la administración I.V. de líquidos a una velocidad suficiente para producir orina a una velocidad de alrededor de 100 ml/hr. Debe evaluarse la excreción de litio checando las concentraciones urinarias del mismo. La hemodiálisis sirve para eliminar el litio con más rapidez, pero los beneficios clínicos de este procedimiento son escasos. Aunque las indicaciones de hemodiálisis en estos casos son tema de controversia, por lo general se acepta que para determinar el tratamiento es más importante la gravedad de los síntomas que la concentración sérica absoluta de litio.^{134,135}

METAHEMOGLOBINEMIA

La metahemoglobina es una forma oxidada de la hemoglobina que es incapaz de transportar y entregar el oxígeno en forma normal. Varios medicamentos y sustancias químicas oxidantes pueden convertir la hemoglobina en su forma oxidada,¹³⁹ causando metahemoglobinemia. Estos agentes incluyen anestésicos locales (v.gr., benzocaína y lidocaína), agentes antimicrobianos (v.gr., cloroquina, dapsona, primaquina y sulfonamidas), analgésicos (v.gr., fenazopiridina y fenacetina), nitritos y nitratos (v.gr., nitrito de amilo, butil nitrito, isobutil nitrito y nitrito de sodio) y varios medicamentos y sustancias químicas (v.gr., aminofenol, colorantes de anilina, bromatos, cloratos, metoclopramida, nitrobenzeno, óxidos de nitrógeno y nitroglicerina). Las personas con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) y deficiencia de metahemoglobina reductasa congénitas tienen más propensión para acumular metahemoglobina después de la exposición a un oxidante.

La metahemoglobinemia causa asfixia celular. Los síntomas de metahemoglobinemia leve a moderada incluyen cefalea, náusea, mareo y disnea. Niveles de metahemoglobinemia tan bajos como de 15 por ciento pueden ocasionar que el paciente luzca cianótico a pesar de tener una tensión de oxígeno normal. La sangre suele tener una apariencia oscura o achocolatada. Aunque la oximetría de pulso es anormal, la caída reportada en la saturación de oxígeno no correlaciona con la reducción real en la saturación de la oxihemoglobina y deben realizarse pruebas específicas para metahemoglobinemia.¹⁴⁰

Tratamiento

La metahemoglobinemia leve (niveles de metahemoglobina < 15 al 20 por ciento) suele resolverse en

forma espontánea sin requerir tratamiento. Para los pacientes que tienen intoxicación más grave, administrar el antídoto azul de metileno (1 a 2 mg/kg I.V. [0.1 a 0.2 ml/kg de una solución al uno por ciento] durante varios minutos).¹³⁹ La dosis puede repetirse en una ocasión. Aunque los síntomas y signos suelen resolverse con rapidez, puede ocurrir metahemoglobinemia con la administración de oxidantes de larga acción como la dapsona¹⁴¹.

OPIOIDES

Los opioides y opiáceos incluyen varios compuestos sintéticos y naturales que se usan en forma amplia por sus propiedades analgésicas. Los derivados del opio de uso común incluyen a la morfina, la heroína, la hidrocodona y la codeína. Los opioides sintéticos incluyen al fentanil, la metadona y el butorfanol. Las preparaciones de hidrocodona o codeína para uso oral suelen contener aspirina o acetaminofén, responsables de la toxicidad grave en caso de sobredosis. Los opioides estimulan varios receptores en el SNC, produciendo sedación y disminución de la actividad simpática.¹⁴² El efecto opioide excesivo puede ocasionar coma y bloqueo de la respuesta respiratoria a la hipercapnia. Los opioides meperidina y dextrometorfán pueden producir rigidez e hipertermia en personas que reciben también inhibidores de la MAO.¹⁴³

Los enfermos pueden sufrir intoxicación por opioides como resultado de una sobredosis accidental o de un intento suicida. Los signos de intoxicación incluyen letargo o coma, pupilas puntiformes y depresión respiratoria. Puede ocurrir edema pulmonar no cardiogénico.¹⁴⁴ Las crisis convulsivas no son típicas pero pueden presentarse en casos de sobredosis con dextropropoxifeno. También las dosis terapéuticas repetidas de meperidina pueden provocar crisis convulsivas en personas con insuficiencia renal por el acúmulo del metabolito normeperidina.

El diagnóstico de intoxicación por opioides no es difícil en una persona en estado de coma y que tiene pupilas puntiformes y apnea.¹⁴⁵ Los paramédicos pueden encontrar evidencias de uso de drogas I.V. o frascos vacíos junto a la víctima. Sin embargo, la exposición a otras drogas puede complicar el cuadro clínico.

Tratamiento

Debe establecerse de inmediato que la vía aérea esté permeable y que la ventilación sea adecuada, si es necesario se administrará oxígeno suplementario. Después de estas medidas iniciales, administre el antagonista específico naloxona (0.2 a 2.0 mg I.V.).⁸ Inicie con dosis más pequeñas en personas que se sospeche abuso crónico de narcóticos para minimizar la gravedad de una reacción de supresión aguda. Los enfermos suelen despertar del todo pocos minutos después de la administración. Si la dosis inicial no es eficaz, adminístrense dosis adicionales (hasta 15 a 20 mg si hay fuerte sospecha de intoxicación por opioides) hasta lograr una respuesta satisfactoria. La vida media plasmática de la naloxona es de 60 minutos, más corta que la de la mayoría de los opioides cuya acción revierte; por lo tanto, los pacientes que respondan al antídoto deben ser vigilados por lo menos durante tres horas después de la última dosis

para detectar recurrencia de la sedación.

La ingestión oral de un opioide debe tratarse con carbón activado, considerando el lavado gástrico en casos de ingestión abundante o reciente. Ni la hemodiálisis ni otros procedimientos de eliminación tienen utilidad en la sobredosis de opioides.

ORGANOFOSFATOS Y AGENTES RELACIONADOS

Los organofosfatos y los carbamatos se usan mucho como pesticidas,¹⁴⁶ y varios de los agentes nerviosos desarrollados en la guerra química¹⁴⁷ son organofosfatos de acción rápida y potente. Todos estos venenos inhiben a la enzima acetilcolinesterasa, evitando la liberación de la acetilcolina en las sinapsis colinérgicas. Mientras que los organofosfatos pueden causar daño permanente a las enzimas, los carbamatos tienen un efecto transitorio y reversible. Muchos de estos agentes se absorben bien a través de la piel intacta. Las personas pueden exponerse en forma accidental durante el trabajo o transporte de las sustancias químicas, o como resultado de la ingestión accidental o suicida.

Puede ocurrir una actividad excesiva de la acetilcolina en los receptores nicotínicos, muscarínicos y colinérgicos del SNC. Los síntomas más frecuentes del envenenamiento son cólicos abdominales y vómito asociados con diaforesis y sialorrea [ver tabla 15]. El paciente suele tener pupilas puntiformes. Debido a los efectos mixtos de los venenos sobre los ganglios simpáticos y las sinapsis parasimpáticas, la frecuencia cardíaca puede ser lenta o rápida. Las manifestaciones graves de la inhibición de la acetilcolinesterasa incluyen debilidad muscular con paro respiratorio, así como broncoespasmo severo. Ocurre pérdida importante de volumen como consecuencia de la diaforesis excesiva, la sialorrea, el vómito y la diarrea.^{146,148}

Tabla 15 Manifestaciones de la actividad excesiva de acetilcolina	
Sitio de actividad	Manifestaciones clínicas
Receptores muscarínicos posganglionares	Bradycardia, miosis, salivación, epífora, broncorrea, aumento de la peristalsis, diaforesis
Ganglios autonómicos	Taquicardia, hipertensión
Receptores nicotínicos del músculo esquelético	Fasciculaciones musculares seguidas de debilidad parálisis neuromuscular
Receptores colinérgicos del SNC	Inquietud, crisis convulsivas

Tratamiento

Retire de inmediato la ropa contaminada y lave en forma abundante con agua y jabón todas las áreas expuestas. El personal de rescate debe tener precaución para evitar contaminarse al tener contacto directo con la piel, ropa o vómito de la víctima. El xileno u otros vapores solventes que emanan de la víctima no son peligrosos para el personal médico, pero pueden ocasionar mareo, náusea y cefalea. En los pacientes que han ingerido un organofosfato o un carbamato se debe realizar lavado gástrico usando un recipiente cerrado y administrar carbón activado.

El tratamiento específico incluye la administración de atropina y pralidoxima (2-PAM). La atropina no es un antídoto fisiológico, pero puede revertir la estimulación muscarínica excesiva, aliviando los cólicos abdominales, el broncoespasmo y la sialorrea. No revierte la debilidad muscular. Todos los pacientes con intoxicación por organofosfatos deben recibir también pralidoxima para restablecer en forma química la enzima acetilcolinesterasa. En los enfermos no tratados la unión de organofosfatos a la acetilcolinesterasa puede volverse permanente (el efecto denominado de envejecimiento). Debido a que los carbamatos tienen un efecto temporal, no se requiere tratamiento con pralidoxima en pacientes que sufran intoxicación por estos agentes.

La dosis de pralidoxima es de 1 a 2 g I.V., que es seguida por infusión continua de 200 a 500 mg/hr, dependiendo de la respuesta del paciente. La infusión debe continuarse hasta que el paciente no presente recurrencia de la debilidad o manifestaciones muscarínicas al retirarla. Este proceso puede tardar varios días en enfermos expuestos a agentes muy liposolubles como el fentión o el diclorvos.¹⁴⁹ Se ha descrito un síndrome intermedio en el que los pacientes sufren debilidad muscular recurrente varios días después del tratamiento inicial exitoso.¹⁵⁰ Este síndrome puede ser causado por componentes neurotóxicos del agente, por toxicidad continua por un producto liposoluble o por un tratamiento inadecuado con pralidoxima.

SALICILATOS

La aspirina (ácido acetilsalicílico) y otros salicilatos se usan mucho por su acción antipirética, antiinflamatoria y analgésica, y pueden encontrarse solos o en combinación en gran cantidad de medicamentos que se expenden con y sin receta médica. Los salicilatos interfieren con el metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos, también desacoplan la fosforilación oxidativa, causando producción ineficaz de trifosfato de adenosina, acúmulo de ácido láctico y producción de calor. La intoxicación puede ocurrir por la ingesta aguda en una sola ocasión (por lo general con dosis > 200 mg/kg) o por sobremedicación crónica.¹⁵¹ La intoxicación crónica ocurre más en ancianos que toman en forma regular dosis grandes de aspirina (v.gr., por osteoartritis) y que comienzan en forma gradual a aumentar la dosis o en los que se desarrolla insuficiencia renal. En estos casos el diagnóstico de salicilismo con frecuencia pasa inadvertido y al hospitalizar a los pacientes se piensa que sufren sepsis, gastroenteritis o neumonía.¹⁵²

La manifestación inicial más común de intoxicación por salicilatos es la hiperventilación, que ocurre

sobre todo por estimulación central del estímulo respiratorio y también en parte como respuesta a la acidosis metabólica. La medición de los gases en sangre arterial suele revelar alcalosis respiratoria con alcalemia predominante y acidosis metabólica subyacente. Otros hallazgos incluyen tinnitus, confusión y letargo. En los enfermos con intoxicación severa puede ocurrir estado de coma, crisis convulsivas, hipertermia, edema pulmonar no cardiogénico y colapso circulatorio. La concentración sérica de salicilato en estos casos suele exceder 100 mg/dl (1,000 µg/L), aunque los enfermos con intoxicación crónica pueden presentar efectos serios con niveles séricos mucho más bajos.¹⁵¹

Tratamiento

En el paciente con ingestión aguda debe administrarse carbón activado y considerar el lavado gástrico si la ingestión fue abundante (v.gr., > 10 a 15 g). Debido a que los salicilatos causan espasmo pilórico y retraso en el vaciamiento gástrico, el lavado puede ser útil incluso después de varias horas. En los pacientes que han ingerido dosis masivas pueden requerirse dosis adicionales de carbón activado (50 a 60 g cada cuatro a seis horas durante el primero o segundo días) para alcanzar la relación deseada de 10:1 de carbón: medicamento. Las ingestiones masivas, así como las de aspirina con capa entérica, pueden ocasionar una absorción prolongada y tardía, con empeoramiento progresivo después de uno a dos días.¹⁵³ En estos casos debe mantenerse una vigilancia muy estrecha del paciente y medir la concentración sérica de salicilato con frecuencia hasta que ésta haya disminuido en forma evidente hasta el rango terapéutico (10 a 20 mg/dl).

Los procedimientos de aumento en la eliminación pueden reducir la concentración de salicilatos en forma eficaz. La alcalinización de la orina atrapa la forma ionizada de salicilato en los tubulos renales, aumentando así la eliminación renal.¹⁵¹ Para iniciar la alcalinización deben agregarse 100 mEq de bicarbonato de sodio a 1 L de dextrosa al cinco por ciento en solución salina al 25 por ciento normal, infundiendo a velocidad de 200 ml/hr mientras se vigila el pH urinario (el objetivo es alcanzar un pH de 7 a 8). Puede ser difícil lograr la alcalinización en pacientes con deficiencia de volumen o potasio sin remplazar primero estas pérdidas. La hemodiálisis disminuye con rapidez la concentración sérica de salicilatos y puede restablecer el balance de líquidos y electrolitos. Se recomienda la hemodiálisis para cualquier paciente con acidosis metabólica severa u otras manifestaciones de intoxicación por salicilatos, en especial si la concentración sérica de salicilato es mayor de 100 mg/dl (1,000 mg/L).

AGENTES SEDANTES-HIPNOTICOS

Los agentes sedantes-hipnóticos incluyen a los barbitúricos (v.gr., fenobarbital, pentobarbital, butalbital y amobarbital) y a las benzodiacepinas (v.gr., alprazolam, diacepam, loracepam y triazolam), así como otros medicamentos como el meprobamato, la glutetimida, el etclorovinol, el hidrato de cloral y la buspirona. Estos medicamentos causan depresión generalizada en la actividad del SNC y se usan con frecuencia para aliviar la ansiedad o inducir el sueño. Los mecanismos de acción y la farmacocinética son diferentes en cada grupo de medicamentos.¹⁵⁴

La sobredosis de un medicamento sedante-hipnótico causa letargo, ataxia y lenguaje farfullante. En los pacientes con intoxicación grave puede ocurrir estado de coma y paro respiratorio, en especial cuando los medicamentos se combinan con otros depresores como el etanol. La presión arterial y la frecuencia cardíaca disminuyen, lo mismo que la temperatura (por exposición y venodilatación), y las pupilas suelen ser pequeñas (aunque pueden dilatarse en pacientes con sobredosis por glutetimida). Los pacientes que se encuentran en coma profundo pueden parecer muertos por tener ausencia de reflejos, las pupilas fijas e incluso trazos isoeletricos en el ECG.¹⁵⁵ En los enfermos con sobredosis por hidrato de cloral puede desarrollarse ectopia y taquicardia ventriculares; estos efectos son causados por la formación del metabolito tricloroetanol que, como otros hidrocarburos clorinados, puede sensibilizar al miocardio a los efectos de la epinefrina.¹⁵⁶ En los casos de sobredosis por fenobarbital pueden obtenerse los niveles sanguíneos en la mayoría de los laboratorios de los hospitales, pero si se trata de otros agentes sedantes-hipnóticos, las concentraciones sanguíneas ni son clínicamente útiles ni están disponibles con facilidad.

Tratamiento

Debe mantenerse permeable la vía aérea y administrar oxígeno suplementario, en caso necesario se intubará la tráquea y se proporcionará asistencia ventilatoria. La hipotermia no complicada se maneja con calentamiento pasivo externo. En los pacientes con hipotensión se administrarán cristaloides I.V., e incluso dopamina u otros agentes presores. Para los enfermos con arritmias ventriculares causadas por sobredosis de hidrato de cloral está indicado administrar propranolol (1 a 5 mg I.V.) o esmolol (25 a 100 µg/kg/min). Debe administrarse carbón activado y en casos de ingestión abundante considerarse el lavado gástrico.

El flumazenil es un antagonista específico de las benzodiazepinas que ha demostrado ser eficaz para revertir el estado de coma causado por sobredosis. Tiene un inicio de acción rápido después de su administración I.V. (0.5 a 3.0 mg), pero debido a que sus efectos solo duran dos a tres horas, la sedación puede recurrir. El flumazenil está contraindicado en pacientes con diagnóstico o sospecha de sobredosis por antidepresivos tricíclicos y en pacientes que han recibido una benzodiazepina para controlar el estado epiléptico porque puede inducir crisis convulsivas en estos enfermos. Tampoco debe emplearse en pacientes con aumento de la presión intracraneana y que están recibiendo benzodiazepinas para sedación. El uso de flumazenil en personas que toman cantidades grandes de benzodiazepinas por periodos prolongados puede provocar un síndrome de supresión aguda.⁹⁻¹¹

Rara vez se requieren procedimientos que aumenten la eliminación en pacientes con sobredosis por sedantes-hipnóticos porque la mayoría se recuperarán con el manejo de la vía aérea, la ventilación asistida y otras medidas de apoyo. Cuando las medidas previas fallan la hemoperfusión puede reducir en forma eficaz las concentraciones sanguíneas de fenobarbital, pentobarbital, meprobamato, glutetimida y etclorovinol.^{43,44}

La teofilina se usa mucho para el tratamiento del asma y otros trastornos broncoespásticos, la insuficiencia cardiaca congestiva y la apnea neonatal. Está disponible en varias fórmulas por vía oral de uso regular y de liberación retardada. La aminofilina, la sal etilendiamino de la teofilina, se usa para infusiones I.V. Puede ocurrir intoxicación por teofilina después de una sobredosis aguda única o como resultado de la sobremedicación crónica.¹⁵⁷ La intoxicación crónica también puede ser causada por reducción del metabolismo de la teofilina por la adición de una sustancia que interfiera (v.gr., cimetidina o eritromicina) o por una enfermedad concomitante (v.gr., insuficiencia cardiaca congestiva o falla hepática). Su vida media de eliminación, de cuatro a seis horas, puede prolongarse a más de 20 en los casos de teofilina.

La sobredosis aguda ocasiona vómito, temblores y taquicardia. Los datos de laboratorio incluyen hipocalemia, hipofosfatemia e hiperglucemia. Se considera que estos efectos metabólicos, así como la taquicardia y la vasodilatación, son mediados por un estímulo beta₂-adrenérgico excesivo. Si la concentración sérica de teofilina es mayor de 100 mg/L pueden desarrollarse crisis convulsivas, hipotensión y arritmias ventriculares.¹⁵⁸ Con frecuencia las crisis convulsivas son refractarias al tratamiento anticonvulsivo. Las concentraciones séricas del medicamento pueden no alcanzar su máximo sino hasta 16 a 24 horas después de la ingestión de teofilina, en especial si se ingirió la fórmula de liberación prolongada del medicamento.

La intoxicación crónica puede desarrollarse en forma gradual, y es posible que la intoxicación ocurra con niveles séricos mucho menores que los asociados con la sobredosis aguda: se han reportado crisis convulsivas con niveles tan bajos como 14 a 35 mg/L.¹⁵⁹ A diferencia de los hallazgos de la intoxicación aguda, la hipocalemia y la hipotensión no son frecuentes.

Tratamiento

En casos de ingestión aguda de teofilina debe administrarse carbón activado, y considerar el lavado gástrico si la ingestión fue abundante (v.gr., más de 15 a 20 tabletas). Sin embargo, es poco probable que el lavado elimine las tabletas de liberación prolongada intactas, y puede presentarse intoxicación grave o fatal a pesar de los intentos agresivos de descontaminación.¹⁶⁰ Aunque algunos toxicólogos han sugerido administrar dosis repetidas de carbón activado en combinación con la irrigación total del intestino para las ingestiones masivas de medicamentos de liberación prolongada, este enfoque sigue siendo motivo de controversia.¹⁶¹

La hipotensión debe tratarse con esmolol (25 a 100 µg/kg/min) en lugar de un agonista beta adrenérgico porque es probable que la hipotensión esté mediada por vasodilatación beta₂-adrenérgica.¹⁶² Las crisis convulsivas deben manejarse con fenobarbital (15 a 20 mg/kg I.V.) y no con fenitoína, que es ineficaz.¹⁶³ Para los pacientes con crisis convulsivas recurrentes y para los que tienen niveles de teofilina sérica cercanos o mayores a los 100 mg/L, el exceso de teofilina debe eliminarse lo más pronto posible por medio de hemodiálisis o hemoperfusión.¹⁶⁴ La administración de dosis múltiples y repetidas de carbón

activado [ver antes, Aumento de la eliminación] puede acortar en forma eficaz la vida media de eliminación de la teofilina, pero esta medida no es práctica en el paciente grave.

ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS Y COMPUESTOS RELACIONADOS

Los antidepresivos tricíclicos, o antidepresivos cíclicos, son una causa importante de crisis convulsivas y muerte por sobredosis aguda de medicamentos.¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ Aunque la mayoría de los nuevos antidepresivos son mucho menos tóxicos [ver tabla 16], los compuestos tricíclicos aún se usan mucho para el tratamiento de la depresión, la enuresis y otros trastornos.

Tabla 16 Tricíclico y otros antidepresivos de sus común

Antidepresivos tricíclicos y agentes relacionados (pueden infucir cardiotoxicidad, incluyendo ensanchamiento del complejo QRS)

- Amitriptilina
- Desipramina
- Imipramina
- maprotilina
- Nortriptilina

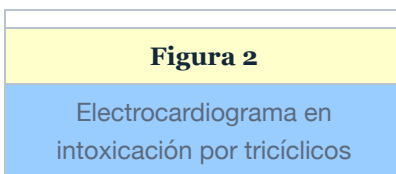
Antidepresivos de nueva generación (la cardiotoxicidad es poco probable)

- Amoxapina*
- Bupropion*
- Fluoxetine
- Paroxetine
- Setraline
- Trazodona

* A pesar de la ausencia de efectos cardiotóxicos, la sobredosis de este agente causa crisis convulsivas.

La toxicidad de los antidepresivos tricíclicos es causada por varias propiedades farmacológicas de este grupo de medicamentos, incluyendo actividad anticolinérgica, bloqueo alfa adrenérgico y, sobre todo, depresión de los canales rápidos de sodio en las células cardíacas (el llamado efecto quinidínico o depresor de membrana). Esta última propiedad es responsable de la prolongación de la conducción y de la menor contractilidad cardíaca.¹³ Es posible que la ingestión de alrededor de 1 g de un antidepresivo tricíclico produzca toxicidad severa.

Al inicio las personas con sobredosis por antidepresivos tricíclicos tienen signos anticolinérgicos, incluyendo taquicardia, pupilas dilatadas, menor peristalsis, contracturas musculares y la piel seca y eritematosa. Son frecuentes el letargo y la dificultad en el lenguaje. El inicio súbito de crisis convulsivas, estado de coma e hipotensión indican intoxicación grave, que puede ocurrir 30 a 60 minutos después de la ingestión o ser más tardía por la absorción intestinal más lenta. En los pacientes con intoxicación grave el ECG muestra un complejo QRS que suele ser mayor de 0.12 segundos^{13,168,169} [ver figura 2]. Sin embargo, este dato puede no presentarse al inicio si la persona ingirió amoxapina u otro medicamento no cardiotoxico. En algunos enfermos existe desviación del eje hacia la derecha de los 40 milisegundos terminales del complejo QRS, que puede ser una evidencia temprana de un trastorno de conducción.¹⁶⁹ La muerte es secundaria a depresión profunda de la conducción y contractilidad cardiacas, paro respiratorio o complicaciones como broncoaspiración, neumonía por aspiración o hipertermia (causada por las contracturas musculares y las crisis convulsivas asociadas con la ausencia de sudoración).



Tratamiento

Debe administrarse carbón activado y considerar el lavado gástrico en caso de ingestión masiva (v.gr., > 4 a 5 g), en especial si ha pasado menos de una hora desde la ingestión. Se vigilará en forma estrecha a todos los pacientes por lo menos durante seis horas, y cualquier persona con alteraciones del estado mental, evidencia de toxicidad anticolinérgica o alteraciones de la conducción cardiaca debe ingresarse al hospital. Se mantendrá la vía aérea permeable y si se requiere se intubará la tráquea y administrará ventilación asistida.

Las crisis convulsivas deben tratarse con benzodiazepinas y fenobarbital (ver antes). No debe administrarse fisostigmina porque puede causar crisis convulsivas y empeorar las alteraciones de conducción cardiaca. Al inicio la hipotensión se trata con bolos I.V. de solución salina normal. Si existe evidencia de depresión de los canales de sodio (i.e., un complejo QRS ancho), administrar bicarbonato de sodio, en dosis de 50 a 100 mEq I.V.^{13,170} Pueden administrarse dosis adicionales según sea necesario, aunque debe vigilarse el pH sérico para evitar una alcalemia excesiva. Si la hipotensión no responde a la administración de líquidos y bicarbonato de sodio, está indicado infundir dopamina o norepinefrina. La norepinefrina puede ser más eficaz que la dopamina en algunos pacientes, quizá por la depleción de norepinefrina inducida por los antidepresivos tricíclicos, pero en un estudio no se encontró diferencia entre estos agentes.¹⁷¹ Se ha sugerido que la derivación cardiopulmonar parcial puede ser eficaz para pacientes con hipotensión refractaria y ritmo cardiaco agónico, aunque existen pocas posibilidades de supervivencia.¹⁷² La hemodiálisis o la hemoperfusión no son útiles en estos casos.

Bibliografia

1. Annual Medical Examiner Data 1992: Data from the Drug Abuse Warning Network (DAWN). US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Substance Abuse and Mental Health Services Administration (DHS Publication No [SMA] 94-2081), Rockville, Maryland, 1994
2. Annual Emergency Room Data 1992: Data from the Drug Abuse Warning Network (DAWN). US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration (DHS Publication No [SMA] 94-2080), Rockville, Maryland, 1994
3. Olson KR: Emergency evaluation and treatment. Poisoning & Drug Overdose, 2nd ed. Olson KR, Ed. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1994, p 2
4. Kulig K: Initial management of ingestions of toxic substances. N Engl J Med 326:1677, 1992
5. Powner DJ: Drug-associated isoelectric EEGs: a hazard in brain-death certification. JAMA 236:1123, 1976
6. Ragland G: Hypoglycemia. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 3rd ed. Tintinalli JE, Krome RL, Ruiz E, Eds. McGraw-Hill, New York, 1992, p 727
7. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG: Wernicke's encephalopathy. N Engl J Med 312:1035, 1985
8. Weisman RS: Naloxone. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 4th ed. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al, Eds. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1990, p 444
9. Chern TL, Hu SC, Lee CH, et al: Diagnostic and therapeutic utility of flumazenil in comatose patients with drug overdose. Am J Emerg Med 11:122, 1993 [PMID 8476450]
10. Votey SR, Bosse GM, Bayer MJ, et al: Flumazenil: a new benzodiazepine antagonist. Ann Emerg Med 20:181, 1991 [PMID 1996802]
11. Mordel A, Winkler E, Almog S, et al: Seizures after flumazenil administration in a case of combined benzodiazepine and tricyclic antidepressant overdose. Crit Care Med 20:1733, 1992 [PMID 1458953]
12. Benowitz NL, Goldshlager N: Cardiac disturbances. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 2nd ed. Haddad LM, Winchester JF, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1990, p 63

13. Pentel PR, Benowitz NL: Tricyclic antidepressant poisoning: management of arrhythmias. *Medical Toxicology* 1:101, 1986 [PMID 3784839]
14. Woo OF, Benowitz NL, Bialy FW, et al: Atrioventricular conduction block caused by phenylpropanolamine (letter). *JAMA* 253:2646, 1985 [PMID 3989943]
15. Lippman SB, Nash K: Monoamine oxidase inhibitor update: potential adverse food and drug interactions. *Drug Saf* 5:195, 1990 [PMID 2190595]
16. Smith M, Garner D, Niemann JT: Pharmacologic interventions after an LD50 cocaine insult in a chronically instrumented rat model: are beta-blockers contraindicated? *Ann Emerg Med* 20:768, 1991
17. Olson KR, Kearney TE, Dyer JE, et al: Seizures associated with poisoning and drug overdose. *Am J Emerg Med* 11:565, 1993 [PMID 8192750]
18. Watson C: Status epilepticus: clinical features, pathophysiology, and treatment. *West J Med* 155:626, 1991
19. Zaccara G, Muscas GC, Messori A: Clinical features, pathogenesis and management of drug-induced seizures. *Drug Saf* 5:109, 1990 [PMID 2182049]
20. Rosenberg J, Pentel P, Pond S, et al: Hyperthermia associated with drug intoxication. *Crit Care Med* 14:964, 1986 [PMID 3769509]
21. Olson KR, Benowitz NL: Environmental and drug-induced hyperthermia: pathophysiology, recognition, and management. *Emerg Med Clin North Am* 2:459, 1984 [PMID 6534737]
22. Delaney K, Vassallo S, Goldfrank LR: Thermoregulatory principles. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 4th ed. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al, Eds. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1990, p 99
23. Varon J, Sadovnikoff N, Sternbach GL: Hypothermia: saving patients from the big chill. *Postgrad Med* 92:47, 1992 [PMID 1454672]
24. Prendergast BD, George CF: Drug-induced rhabdomyolysis-mechanisms and management. *J Postgrad Med* 69:333, 1993
25. Olson KR, Pentel PR, Kelley MT: Physical assessment and differential diagnosis of the poisoned patient. *Medical Toxicology* 2:52, 1987 [PMID 3547006]
26. Ashbourne JF, Olson KR, Khayam-Bashi H, et al: Value of rapid screening for acetaminophen in all patients with intentional drug overdose. *Ann Emerg Med* 18:1035, 1989 [PMID 2802276]

27. Wiley JF II: Difficult diagnoses in toxicology: poisons not detected by the comprehensive drug screen. *Pediatr Clin North Am* 38:725, 1991
28. Krenzelok EP, Dunmire SM: Acute poisoning emergencies: resolving the gastric decontamination controversy. *Postgrad Med* 91:179, 1992 [PMID 1738738]
29. Kornberg AE, Dolgin J: Pediatric ingestions: charcoal alone versus ipecac and charcoal. *Ann Emerg Med* 20:648, 1991 [PMID 1674842]
30. Angle CR: Is ipecac obsolete? (editorial). *J Toxicol Clin Toxicol* 29:513, 1991
31. Olson KR: Is gut emptying all washed up? (editorial). *Am J Emerg Med* 8:560, 1990
32. Tenenbein M, Cohen S, Sitar DS: Efficacy of ipecac-induced emesis, orogastric lavage, and activated charcoal for acute drug overdose. *Ann Emerg Med* 16:838, 1987 [PMID 2887134]
33. Merigian KS, Woodard M, Hedges JR, et al: Prospective evaluation of gastric emptying in the self-poisoned patient. *Am J Emerg Med* 8:479, 1990 [PMID 1977400]
34. Thompson AM, Robins JB, Prescott LF: Changes in cardiorespiratory function during gastric lavage for drug overdose. *Human Toxicology* 6:215, 1987 [PMID 3596605]
35. Saetta JP, March S, Gaunt ME, et al: Gastric emptying procedures in the self-poisoned patient: are we forcing gastric content beyond the pylorus? *J R Soc Med* 84: 274, 1991
36. Vance MV, Selden BS, Clark RF: Optimal patient position for transport and initial management of toxic ingestions. *Ann Emerg Med* 21:243, 1992 [PMID 1536482]
37. Howland MA: Activated charcoal. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 4th ed. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al, Eds. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1990, p 129
38. Sporer KA: Whole-bowel irrigation in the management of ingested poisoning. *West J Med* 159:601, 1993
39. Everson GW, Bertaccini EJ, O'Leary J: Use of whole bowel irrigation in an infant following iron overdose. *Am J Emerg Med* 9:366, 1991 [PMID 1675852]
40. Smith SW, Ling LJ, Halstenson CE: Whole-bowel irrigation as a treatment for acute lithium overdose. *Ann Emerg Med* 20:536, 1991 [PMID 2024795]
41. Shenfield GM: Slow release overdose. *Med J Aust* 158:150, 1993

42. Hoffman RS, Smilkstein MJ, Goldfrank LR: Whole bowel irrigation and the cocaine body-packer: a new approach to a common problem. *Am J Emerg Med* 8:523, 1990 [PMID 2222597]
43. Pond SM: Diuresis, dialysis, and hemoperfusion: indications and benefits. *Emerg Med Clin North Am* 2:29, 1984
44. Pond SM: Extracorporeal techniques in the treatment of poisoned patients. *Med J Aust* 154:617, 1991
45. Pond SM: Role of repeated oral doses of activated charcoal in clinical toxicology. *Medical Toxicology* 1:3, 1986
46. Farley TA: Severe hypernatremic dehydration after use of an activated charcoal-sorbitol suspension. *J Pediatr* 109:719, 1986
47. Tenenbein M: Multiple doses of activated charcoal: time for reappraisal? *Ann Emerg Med* 20:529, 1991
48. Linden CH, Rumack BH: Acetaminophen overdose. *Emerg Med Clin North Am* 2:29, 1984
49. Wootten FT, Lee WM: Acetaminophen hepatotoxicity in the alcoholic. *South Med J* 83:1047, 1990
50. Bray GP, Harrison PM, O'Grady JG, et al: Long-term anticonvulsant therapy worsens outcome in paracetamol-induced fulminant hepatic failure. *Hum Exp Toxicol* 11:265, 1992 [PMID 1354974]
51. Crippen JS: Acetaminophen hepatotoxicity: potentiation by isoniazid. *Am J Gastroenterol* 88:590, 1993
52. Bray GP: Liver failure induced by paracetamol (editorial). *BMJ* 306:157, 1993
53. Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, et al: Efficacy of oral *N*-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. *N Engl J Med* 319:1557, 1988 [PMID 3059186]
54. Keays R, Harrison PM, Wendon JA, et al: Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial. *BMJ* 303:1026, 1991 [PMID 1954453]
55. Smilkstein MJ, Bronstein AC, Linden C, et al: Acetaminophen overdose: a 48-hour intravenous *N*-acetylcysteine treatment protocol. *Ann Emerg Med* 20:1058, 1991 [PMID 1928874]
56. Guharoy SR, Barahas M: Atropine intoxication from the ingestion and smoking of jimson weed (*Datura stramonium*). *Vet Hum Toxicol* 33:588, 1991 [PMID 1808839]
57. Secord E, Claude S, Newton C: War souvenir poisoning (letter). *Am J Dis Child* 145:724, 1991
58. Clark RF, Vance MV: Massive diphenhydramine poisoning resulting in a wide-complex tachycardia: successful treatment with sodium bicarbonate. *Ann Emerg Med* 21: 318, 1992 [PMID 1311158]

59. Burke TG, Mutnick AH: Ventricular fibrillation and anoxic encephalopathy secondary to astemizole overdose. *Ann Pharmacother* 27:239, 1993 [PMID 8439706]
60. Leor J, Harman M, Rabinowitz B, et al: Giant U waves and associated ventricular tachycardia complicating astemizole overdose: successful therapy with intravenous magnesium (letter). *Am J Med* 91:94, 1991 [PMID 1677532]
61. Hollinger BR, Pastoor TP: Case management and plasma half-life in a case of brodifacoum poisoning. *Arch Intern Med* 153:1925, 1993 [PMID 8250654]
62. Kruse JA, Carlson RW: Fatal rodenticide poisoning with brodifacoum. *Ann Emerg Med* 21:331, 1992
63. Anderson IB: Coumarin and related rodenticides. *Poisoning & Drug Overdose*, 2nd ed. Olson KR, Ed. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1994, p 143
64. Taboulet P, Cariou A, Berdeaux A, et al: Pathophysiology and management of self-poisoning with beta-blockers. *J Toxicol Clin Toxicol* 31:531, 1993 [PMID 7902873]
65. Love JN, Leasure JA, Mundt DJ, et al: A comparison of amrinone and glucagon therapy for cardiovascular depression associated with propranolol toxicity in a canine model. *J Toxicol Clin Toxicol* 30:399, 1992 [PMID 1512813]
66. Kollef MH: Labetalol overdose successfully treated with amrinone and alpha-adrenergic receptor agonists. *Chest* 105:626, 1994
67. Saitz R, Williams BW, Farber HW: Atenolol-induced cardiovascular collapse treated with hemodialysis. *Crit Care Med* 19:116, 1991 [PMID 1986875]
68. Pearigen PD, Benowitz NL: Poisoning due to calcium antagonists: experience with verapamil, diltiazem and nifedipine. *Drug Saf* 6:408, 1991 [PMID 1793522]
69. Hofer CA, Smith JK, Tenholder MF: Verapamil intoxication: a literature review of overdoses and discussion of therapeutic options. *Am J Med* 95:431, 1993 [PMID 8213877]
70. Spiller HA, Meyers A, Ziemba T, et al: Delayed onset of cardiac arrhythmias from sustained-release verapamil. *Ann Emerg Med* 20:201, 1991 [PMID 1996807]
71. Buckley N, Dawson AH, Howarth D, et al: Slow-release verapamil poisoning: use of polyethylene glycol whole-bowel lavage and high dose calcium. *Med J Aust* 158:202, 1993 [PMID 8450791]

72. Cobb N, Etzel RA: Unintentional carbon monoxide-related deaths in the deaths in the United States, 1979 through 1988. JAMA 266:659, 1991 [PMID 1712865]
73. Olson KR: Carbon monoxide poisoning: mechanisms, presentation, and controversies in management. J Emerg Med 1:233, 1984
74. Hampson NB, Norkool DM: Carbon monoxide poisoning in children riding in the back of pickup trucks. JAMA 267:538, 1992 [PMID 1370334]
75. Carbon monoxide poisonings associated with snow-obstructed vehicle exhaust systems-Philadelphia and New York City, January 1996. MMWR 45:1, 1996
76. Horowitz BZ: Carboxyhemoglobinemia caused by inhalation of methylene chloride. Am J Emerg Med 4:48, 1986
77. Hardy KR, Thom SR: Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 32:613, 1994 [PMID 7966524]
78. Dolan MC, Haltom TL, Barrows GH, et al: Carboxyhemoglobin levels in patients with flu-like symptoms. Ann Emerg Med 16:782, 1987 [PMID 3592333]
79. Myers RA, Snyder SK, Linberg S, et al: Value of hyperbaric oxygen in suspected carbon monoxide poisoning. JAMA 246:2478, 1981 [PMID 7299973]
80. Van Meter KW, Weiss L, Harch PG, et al: Should the pressure be off or on in the use of oxygen in the treatment of carbon monoxide-poisoned patients? (editorial). Ann Emerg Med 24:283, 1994 [PMID 8037396]
81. Tibbles PM, Perrotta PL: Treatment of carbon monoxide poisoning: a critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen. Ann Emerg Med 24:269, 1994 [PMID 8037395]
82. Van Hoesen KB, Camporesi EM, Moon RE, et al: Should hyperbaric oxygen be used to treat the pregnant patient for acute carbon monoxide poisoning? A case report and literature review. JAMA 261:1039, 1989 [PMID 2644457]
83. Crapo RO: Smoke-inhalation injuries. JAMA 246:1694, 1981
84. Adams EH, Gfroerer JC, Rouse BA, et al: Trends in prevalence and consequences of cocaine use. Advances in Alcohol and Substance Abuse 6:49, 1986 [PMID 3496738]
85. Benowitz NL: Clinical pharmacology and toxicology of cocaine. Pharmacol Toxicol 72:3, 1993

86. Henning RJ, Wilson LD, Glauser JM: Cocaine plus ethanol is more cardiotoxic than cocaine or ethanol alone. *Crit Care Med* 22:1896, 1994 [PMID 7988124]
87. Mueller PD, Benowitz NL, Olson KR: Cocaine. *Emerg Med Clin North Am* 8:481, 1990
88. Goldfrank LR, Hoffman RS: The cardiovascular effects of cocaine. *Ann Emerg Med* 20:165, 1991
89. Young JD, Crapo LM: Protracted phencyclidine coma from an intestinal deposit. *Arch Intern Med* 152:859, 1992 [PMID 1558448]
90. Om A, Ellahham S, DiSciascio G: Management of cocaine-induced cardiovascular complications. *Am Heart J* 125:469, 1993 [PMID 8427143]
91. Edelman PA: Chemical and electrical burns. *Management of the Burned Patient*. Achauer BM, Ed. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1987, p 183
92. Stremski ES, Grande GA, Ling LJ: Survival following hydrofluoric acid ingestion. *Ann Emerg Med* 21:1396, 1992 [PMID 1416340]
93. Dunn BJ, MacKinnon MA, Knowlden NF, et al: Hydrofluoric acid dermal burns: an assessment of treatment efficacy using an experimental pig model. *J Occup Med* 34:902, 1992 [PMID 1447596]
94. Centers for Disease Control: Chlorine gas toxicity from mixture of bleach with other cleaning products-California. *JAMA* 266:2529, 1991
95. Knapp MJ, Bunn WB, Stave GM: Adult respiratory distress syndrome from sulfuric acid fume inhalation. *South Med J* 84:1031, 1991 [PMID 1882255]
96. Balmes J: Gases, irritant. *Poisoning & Drug Overdose*, 2nd ed. Olson KR, Ed. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1994, p 176
97. Hall AH, Linden CH, Kulig KW, et al: Cyanide poisoning from Laetrile ingestion: role of nitrite therapy. *Pediatrics* 78:269, 1986
98. Turchen SG, Manoguerra AS, Whitney C: Severe cyanide poisoning from the ingestion of an acetonitrile-containing cosmetic. *Am J Emerg Med* 9:264, 1991 [PMID 2018600]
99. Baud FJ, Barriot P, Toffis V, et al: Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med* 325:1761, 1991 [PMID 1944484]

100. Kulig K: Cyanide antidotes and fire toxicology (editorial). *N Engl J Med* 325: 1801, 1991
101. Hoffman BF, Bigger JT Jr: Digitalis and allied cardiac glycosides. Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 7th ed. Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, et al, Eds. Macmillan Publishing Co, New York, 1985, p 716
102. Taboulet P, Baud FJ, Bismuth C: Clinical features and management of digitalis poisoning-rationale for immunotherapy. *J Toxicol Clin Toxicol* 31:247, 1993 [PMID 8492338]
103. Wenger TL, Butler VP Jr, Haber E, et al: Treatment of 63 severely digitalis-toxic patients with digoxin-specific antibody fragments. *J Am Coll Cardiol* 5: 118A, 1985 [PMID 3886748]
104. Smith TW: Review of clinical experience with Digoxin Immune Fab (Ovine). *Am J Emerg Med* 9(suppl 1):1, 1991
105. Woolf AD, Wenger TL, Smith TW, et al: Results of multicenter studies of digoxin-specific antibody fragments in managing digitalis intoxication in the pediatric population. *Am J Emerg Med* 9(suppl 1):16, 1991
106. Wenger TL: Experience with Digoxin Immune Fab (Ovine) in patients with renal impairment. *Am J Emerg Med* 9(suppl 1):21, 1991
107. Ujhelyi MR, Robert S, Cummings DM, et al: Influence of digoxin immune Fab therapy and renal dysfunction on the disposition of total and free digoxin. *Ann Intern Med* 119:273, 1993 [PMID 8328735]
108. Springer M, Olson KR, Feaster W: Acute massive digoxin overdose: survival without use of digitalis-specific antibodies. *Am J Emerg Med* 4:364, 1986 [PMID 3718631]
109. Freedland ES, McMicken DB, D'Onofrio G: Alcohol and trauma. *Emerg Med Clin North Am* 11:225, 1993
110. Adinoff B, Bone GHA, Linnoila M: Acute ethanol poisoning and the ethanol withdrawal syndrome. *Medical Toxicology* 3:172, 1988
111. Minion GE, Slovis CM, Boutiette L: Severe alcohol intoxication: a study of 204 consecutive patients. *Clinical Toxicology* 27:375, 1989
112. Gershman H, Steeper J: Rate of clearance of ethanol from the blood of intoxicated patients in the emergency department. *J Emerg Med* 9:307, 1991 [PMID 1940231]
113. Jacobsen D, McMartin KE: Methanol and ethylene glycol poisonings: mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. *Medical Toxicology* 1:309, 1986 [PMID 3537623]

114. Ekins BR, Rollins DE, Duffy DP, et al: Standardized treatment of severe methanol poisoning with ethanol and hemodialysis. *West J Med* 142:337, 1985 [PMID 3993008]
115. Kroeker S, Minuk GY: Intentional iron overdose: an institutional review. *Can Med Assoc J* 150:45, 1994
116. Proudfoot AT, Simpson D, Dyson EH: Management of acute iron poisoning. *Medical Toxicology* 1:83, 1986
117. Chyka PA, Butler AY: Assessment of acute iron poisoning by laboratory and clinical observations. *Am J Emerg Med* 11:99, 1993 [PMID 8476468]
118. Tenenbein M, Yatscoff RW: The total iron-binding capacity in iron poisoning: is it useful? *Am J Dis Child* 145:437, 1991
119. Schauben JL, Augenstein WL, Cox J, et al: Iron poisoning: report of three cases and a review of therapeutic intervention. *J Emerg Med* 8:309, 1990 [PMID 2197323]
120. Bachrach L, Correa A, Levin R, et al: Iron poisoning: complications of hypertonic phosphate lavage therapy. *J Pediatr* 94:147, 1979 [PMID 758397]
121. Turk J, Aks S, Ampuero F, et al: Successful therapy of iron intoxication in pregnancy with intravenous deferoxamine and whole bowel irrigation. *Vet Hum Toxicol* 35: 441, 1993 [PMID 8249269]
122. Everson GW, Bertaccini EJ, O'Leary J: Use of whole bowel irrigation in an infant following iron overdose. *Am J Emerg Med* 9:366, 1991 [PMID 1675852]
123. Tenenbein M, Kowalski S, Sienko A, et al: Pulmonary toxic effects of continuous desferrioxamine administration in acute iron poisoning. *Lancet* 339:699, 1992 [PMID 1347583]
124. Yarbrough BE, Wood JP: Isoniazid overdose treated with high-dose pyridoxine. *Ann Emerg Med* 12:303, 1983 [PMID 6625281]
125. Brent J, Vo N, Kulig K, et al: Reversal of prolonged isoniazid-induced coma by pyridoxine. *Arch Intern Med* 150:1751, 1990 [PMID 2152443]
126. Roberge RJ, Martin TG, Dean BS, et al: Ceramic lead glaze ingestions in nursing home residents with dementia. *Am J Emerg Med* 12:77, 1994 [PMID 8285980]
127. Centers for Disease Control and Prevention: Lead poisoning associated with use of traditional ethnic remedies-California, 1991-1992. *JAMA* 270:808, 1993

128. Balestra DJ: Adult chronic lead intoxication: a clinical review. Arch Intern Med 151:1718, 1991
129. Blank E, Howieson J: Lead poisoning from a curtain weight. JAMA 249:2176, 1983 [PMID 6834610]
130. Markowitz SB, Nunez CM, Klitzman S, et al: Lead poisoning due to Hai Ge Fen: the porphyrin content of individual erythrocytes. JAMA 271:932, 1994 [PMID 8120963]
131. American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health: Lead poisoning: from screening to primary prevention. Pediatrics 92:176, 1993 [see *Web link*][<http://www.aap.org/policy/04444.html>]
132. Chisolm JJ Jr: BAL, EDTA, DMSA and DMPS in the treatment of lead poisoning in children. J Toxicol Clin Toxicol 30:493, 1992
133. Rempel D: The lead-exposed worker. JAMA 262:532, 1989
134. Dyson EH, Simpson D, Prescott LF, et al: Self-poisoning and therapeutic intoxication with lithium. Human Toxicology 6:325, 1987 [PMID 3040578]
135. Amdisen A: Clinical features and management of lithium poisoning. Medical Toxicology 3:18, 1988
136. Apte SN, Langston JW: Permanent neurological deficits due to lithium toxicity. Ann Neurol 13:453, 1983 [PMID 6838176]
137. Kulig K: All lithium overdoses deserve respect (editorial). J Emerg Med 10:757, 1992
138. Roberge RJ, Martin TG, Schneider SM: Use of sodium polystyrene sulfonate in a lithium overdose. Ann Emerg Med 22:1911, 1993 [PMID 8239115]
139. Hall AH, Kulig KW, Rumack BH: Drug- and chemical-induced methemoglobinemia: clinical features and management. Medical Toxicology 1:253, 1986 [PMID 3537620]
140. Watcha M, Connor MT, Hing AV: Pulse oximetry in methemoglobinemia. Am J Dis Child 143:845, 1989
141. Chawla R, Gurnani A, Bhattacharya A: Acute dapsone poisoning. Anaesth Intensive Care 21:349, 1993
142. Goldstein DJ, Meador-Woodruff JH: Opiate receptors: opioid agonist-antagonist effects. Pharmacotherapy 11:164, 1991 [PMID 1646994]
143. Meyer D, Halfin V: Toxicity secondary to meperidine in patients on monoamine oxidase inhibitors: a case report and critical review. J Clin Psychopharmacol 1:319, 1981

144. Turturro MA, O'Toole KS: Oxycodone-induced pulmonary edema (letter). *Am J Emerg Med* 9:201, 1991
145. Hoffman JR, Schriger DL, Luo JS: The empiric use of naloxone in patients with altered mental status: a reappraisal. *Ann Emerg Med* 20:246, 1991 [PMID 1996818]
146. Tafuri J, Roberts J: Organophosphate poisoning. *Ann Emerg Med* 16:193, 1987
147. Sidell FR, Borak J: Chemical warfare agents: II. Nerve agents. *Ann Emerg Med* 21:865, 1992
148. Namba T, Nolte CT, Jackrel J, et al: Poisoning due to organophosphate insecticides: acute and chronic manifestations. *Am J Med* 50:475, 1971 [PMID 4324629]
149. Kecik Y, Yorukoglu D, Saygin B, et al: A case of acute poisoning due to organophosphate insecticide. *Anaesthesia* 48:141, 1993 [PMID 8460762]
150. De Bleeker J, Van Den Neucker K, Colardyn F: Intermediate syndrome in organophosphorus poisoning: a prospective study. *Crit Care Med* 21:1706, 1993
151. Proudfoot AT: Toxicity of salicylates. *Am J Med* 75:99, 1983
152. Leatherman JW, Schmitz PG: Fever, hyperdynamic shock, and multiple-system organ failure: a pseudo-sepsis syndrome associated with chronic salicylate intoxication. *Chest* 100:1391, 1991 [PMID 1935299]
153. Pierce RP, Gazewood J, Blake RL Jr: Salicylate poisoning from enteric-coated aspirin: delayed absorption may complicate management. *Postgrad Med* 89:61, 1991 [PMID 2008403]
154. Bertino JS Jr, Reed MD: Barbiturate and nonbarbiturate sedative hypnotic intoxication in children. *Pediatr Clin North Am* 33:703, 1986 [PMID 2872647]
155. Hsjer J, Baehrendtz S, Gustafsson L: Benzodiazepine poisoning: experience of 702 admissions to an intensive care unit during a 14-year period. *J Intern Med* 226:117, 1989 [PMID 2769176]
156. Bowyer K, Glasser SP: Chloral hydrate overdose and cardiac arrhythmias. *Chest* 77:232, 1980
157. Shannon M, Lovejoy FH Jr: Effect of acute versus chronic intoxication on clinical features of theophylline poisoning in children. *J Pediatr* 121:125, 1992 [PMID 1625070]
158. Shannon M: Predictors of major toxicity after theophylline overdose. *Ann Intern Med* 119:1161, 1993
159. Bahls FH, Ma KK, Bird TD: Theophylline-associated seizures with therapeutic or low toxic serum concentrations: risk factors for serious outcome in adults. *Neurology* 41: 1309, 1991 [PMID 1866026]

160. Bernstein G, Jehle D, Bernaski E, et al: Failure of gastric emptying and charcoal administration in fatal sustained-release theophylline overdose: pharmacobezoar formation. *Ann Emerg Med* 21:1388, 1992 [PMID 1416337]
161. Burkhart KK, Wuerz RC, Donovan JW: Whole-bowel irrigation as adjunctive treatment for sustained-release theophylline overdose. *Ann Emerg Med* 21:1316, 1992 [PMID 1416325]
162. Seneff M, Scott J, Friedman B, et al: Acute theophylline toxicity and the use of esmolol to reverse cardiovascular instability. *Ann Emerg Med* 19:671, 1990 [PMID 1971502]
163. Blake KV, Massey KL, Hendeles L, et al: Relative efficacy of phenytoin and phenobarbital for the prevention of theophylline-induced seizures in mice. *Ann Emerg Med* 17:1024, 1988
164. Benowitz NL, Toffelmire EB: The use of hemodialysis and hemoperfusion in the treatment of theophylline intoxication. *Seminars in Dialysis* 6:243, 1993
165. Litovitz TL, Holm KC, Clancy C, et al: 1992 annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med* 11:494, 1993
166. Soslow AR, Woolf AD: Reliability of data sources for poisoning deaths in Massachusetts. *Am J Emerg Med* 10:124, 1992 [PMID 1586404]
167. Linakis JG, Frederick KA: Poisoning deaths not reported to the regional poison control center. *Ann Emerg Med* 22:1822, 1993 [PMID 8239102]
168. Hulten BA, Adams R, Askenasi R, et al: Predicting severity of tricyclic antidepressant overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 30:161, 1992 [PMID 1588666]
169. Caravati ME, Bossart PJ: Demographic and electrocardiographic factors associated with tricyclic antidepressant toxicity. *J Toxicol Clin Toxicol* 29:31, 1991
170. Hoffman JR, Votey SR, Bayer M, et al: Effect of hypertonic sodium bicarbonate in the treatment of moderate-to-severe cyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* 11:336, 1993 [PMID 8216512]
171. Vernon DD, Banner W Jr, Garrett JS, et al: Efficacy of dopamine and norepinephrine for treatment of hemodynamic compromise in amitriptyline intoxication. *Crit Care Med* 19:544, 1991 [PMID 2019142]
172. Larkin GL, Graeber GM, Hollingsed MJ: Experimental amitriptyline poisoning: treatment of severe cardiovascular toxicity with cardiopulmonary bypass. *Ann Emerg Med* 23:480, 1994 [PMID 8135422]

173. Harpe C, Stoudemire A: Aetiology and treatment of neuroleptic malignant syndrome. *Medical Toxicology* 2:166, 1987 [PMID 3298921]
174. Sessler DI: Malignant hyperthermia. *J Pediatr* 109:9, 1986
175. Goldberg RJ, Huk M: Serotonin syndrome from trazodone and buspirone (letter). *Psychosomatics* 33:235, 1992 [PMID 1557493]
176. Sternbach H: The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 148:705, 1991
177. Bertolini JC: Hydrofluoric acid: a review of toxicity. *J Emerg Med* 10:163, 1992
178. Spiller HA, Quadrani-Kushner DA, Cleveland P: A five year evaluation of acute exposures to phenol disinfectant (26%). *J Toxicol Clin Toxicol* 31:307, 1993 [PMID 8492343]
179. Hunter DM, Timerding BL, Leonard RB, et al: Effects of isopropyl alcohol, ethanol, and polyethylene glycol/industrial methylated spirits in the treatment of acute phenol burns. *Ann Emerg Med* 21:1303, 1992 [PMID 1416322]
180. Suzuki K, Takasu N, Arita S, et al: Evaluation of severity indexes of patients with paraquat poisoning. *Hum Exp Toxicol* 10:21, 1991 [PMID 1673620]
181. Karlson-Stiber C, Persson H: Ethylene glycol poisoning: experiences from an epidemic in Sweden. *J Toxicol Clin Toxicol* 30:565, 1992 [PMID 1433427]
182. Gaudet MP, Fraser GL: Isopropanol ingestion: case report with pharmacokinetic analysis. *Am J Emerg Med* 7:297, 1989 [PMID 2712894]
183. Becker CE: Methanol poisoning. *J Emerg Med* 1:51, 1983

Figuras

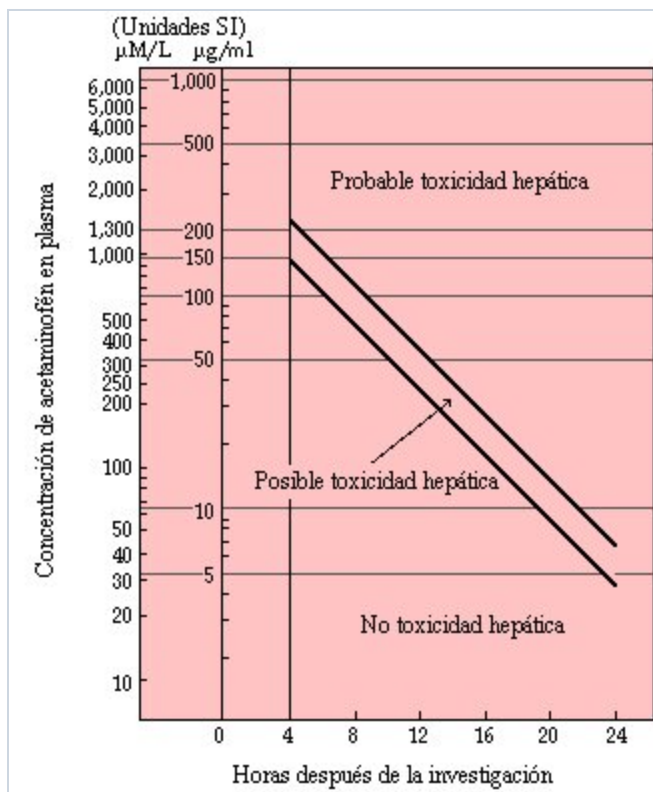


Figura 1 Nomograma de Rumack-Matthew Se muestra el nomograma de Rumack-Matthew para intoxicación por acetaminofén.



Figura 2 Electrocardiograma en intoxicación por tricíclicos Se muestran los electrocardiogramas de un paciente de 40 años de edad con intoxicación por antidepresivos tricíclicos. (a) Este trazo muestra ritmo sinusal con un intervalo PR largo. (b) En este trazo no se observan ondas P y los complejos QRS están ensanchados y bizarros. (c) Este trazo demuestra la presencia de taquicardia de complejos anchos.

II INTOXICACION ALIMENTARIA

DR. EDWARD RUBENSTEIN

Botulismo

El botulismo es causado por una neurotoxina producida por el bacilo *Clostridium botulinum*. La toxina bloquea la liberación de acetilcolina en las terminaciones de los nervios periféricos y puede ocasionar la muerte con rapidez. Han muerto víctimas como resultado de probar cantidades muy pequeñas de alimentos que contienen la toxina. Aunque la toxina es extremadamente potente, la mejoría de los cuidados respiratorios ha ayudado a reducir la mortalidad de un 60 a un 20 por ciento. Se encuentra disponible una antitoxina trivalente; ésta probablemente modifique la enfermedad si se administra de manera oportuna.¹

La ingestión de vegetales, frutas, carnes (v.gr., jamón, tocino, salchichas) y alimentos del mar (v.gr., mejillones) procesados en forma inadecuada en el hogar es la causa de la mayoría de los casos.² Los alimentos enlatados para el comercio en raras ocasiones están implicados. Los vegetales frescos cultivados en el suelo, que pueden contaminarse con las esporas diseminadas de *C. botulinum*, también pueden ocasionar botulismo.

El peligro se origina cuando los alimentos cocinados permanecen a la temperatura ambiente durante más de 16 horas. Las esporas pueden soportar temperaturas de ebullición por varias horas; después de enfriarse a temperatura ambiente, pueden germinar y empezar a producir toxinas. Algunos casos de botulismo han sido resultado del consumo de empanadas, una preparación comercial de trozos de ajos en aceite de soya, ensaladas de papas, cebollas fritas, hongos envasados en restaurantes, bollos de pavo, y estofados que fueron calentados y enseguida dejados a temperatura ambiente.³⁻⁶ Tres casos aislados de botulismo se han atribuido a la ingestión de ballena blanca secada al aire y salada sin eviscerar, conocida como "*ribyetz* o *kapchunka*", alimento étnico predilecto de los inmigrantes rusos.⁷ Se han reportado casos en Hawái por el consumo de intestinos de palani, un depredador de los arrecifes.⁸ Ocurrió un brote de la enfermedad en Nueva Jersey entre los miembros de una familia egipcio-norteamericana que ingirieron *moloha*, una preparación de pescado salado y no eviscerado.⁹ A diferencia de las esporas, la toxina es termolábil y puede inactivarse por ebullición durante 10 minutos, o al calentarse a 80°C por 30 minutos. Por lo tanto, los alimentos cocinados deberán consumirse de inmediato, o refrigerarse con rapidez y volver a ser calentados antes de consumirse.

Existen siete tipos de *C. botulinum*. Los tipos de A, B, E y F son las causas principales de botulismo, el

microrganismo es anaeróbico y grampositivo. Aunque el botulismo puede encontrarse en todos los Estados Unidos, es mucho más común en el Oeste, especialmente en Alaska, California, Colorado, Oregon y Washington. En Alaska se han relacionado casos con pescado crudo almacenado en bolsas de plástico, carne de foca almacenada en aceite y salmón ahumado envuelto en piel de foca.¹⁰ La mayoría de los casos son ocasionados por toxinas tipo A y B, los productos de pescado tienden a contener toxina tipo E, un brote del tipo F se relacionó con carne de venado preparada en casa.

Entre 1943 y 1983 se informaron al Centro para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés, n. del t.) 27 casos de botulismo relacionado con heridas.¹¹ Las heridas, localizadas casi todas en las extremidades, incluyeron fracturas compuestas y otros traumatismos graves; sin embargo, aún una herida por punción en un pie se ha asociado con botulismo.¹² Se han informado casos de botulismo en personas que abusan de drogas parenterales e intranasales en forma crónica.¹³ Los microorganismos de *C. botulium* que se encuentran en heridas infectadas, y que pudieran parecer sin consecuencia, así como los que se encuentran en casos de sinusitis paranasal, han sido implicados como fuentes productoras de la toxina.^{11, 14} El botulismo por heridas suele ser ocasionado por el tipo A, el tipo B, o ambos. Sus características clínicas son similares a las del botulismo originado por alimentos.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los estudios prospectivos y retrospectivos proporcionan información sistemática de esta rara enfermedad.¹⁵⁻¹⁷

Los síntomas pueden aparecer en términos de seis horas, o tardar hasta ocho días en aparecer. El periodo usual de incubación es de 18 a 36 horas. Mientras más grave sea la intoxicación más rápido será su comienzo. Las primeras víctimas de un brote son con frecuencia las más enfermas, las víctimas subsecuentes suelen diagnosticarse más fácilmente. De manera característica, sólo se enferman una o dos personas.

Las víctimas se encuentran alertas y afebriles. Los síntomas neurológicos más comunes son sequedad de boca, diplopia, dificultad para enfocar objetos cercanos, disfagia y disartria. Alrededor de dos terceras partes de los pacientes presentan náusea, vómito, dolor abdominal o diarrea antes o inmediatamente después del comienzo de la afección neurológica [ver tabla 1]. También pueden ocurrir dolor faríngeo y mareos.

Tabla 1 Síntomas del botulismo tipo A y tipo B relacionado con alimentos

	<i>Incidencia (%)*</i>
Síntomas neurológicos	
• Disfagia	96
• Xerostomía	93
• Diplopia	91
• Disartria	84
• Debilidad de las extremidades superiores	73
• Debilidad de las extremidades inferiores	69
• Visión borrosa	65
• Disnea	60
• Parestasias	14
Síntomas gastrointestinales	73
• Constipación	64
• Náusea	59
• Vómito	42
• Dolor abdominal tipo cólico	19
• Diarrea	
Otros	51
• Fatiga	77
• Dolor faríngeo	54
• Mareo	

* Los valores indican el porcentaje de pacientes con botulismo tipo A o tipo B que tiene síntomas.

Los signos relacionados incluyen parálisis descendente o debilidad de extremidades y músculos respiratorios [ver tabla 2]. También pueden desarrollarse constipación o dificultad para orinar. En alrededor de la mitad de los pacientes aparecen alteraciones pupilares y ptosis, aproximadamente una quinta parte de los pacientes presentan nistagmus y ataxia. Las alteraciones motoras son simétricas en alrededor del 80 por ciento de los casos. Aunque no ocurren alteraciones sensitivas, algunos pacientes se quejan de parestesias. El diagnóstico diferencial del botulismo incluye el síndrome de Guillain-Barré, el síndrome de Eaton-Lambert, los problemas vasculares cerebrales de la arteria basilar, las intoxicaciones químicas, la parálisis por mordedura de garrapata, la triquinosis y diversos síndromes

neuropsiquiátricos.

Tabla 2 Signos físicos del botulismo tipo A y tipo B relacionado con alimentos

	<i>Incidencia (%)*</i>
Debilidad de las extremidades superiores	
Ptosis	75
Debilidad de las extremidades inferiores	73
Disminución del reflujo nauseoso	69
Debilidad de músculos extraoculares	65
Disfunción del nervio facial	65
Debilidad de la lengua	63
Pupilas fijas o dilatadas	58
Nistagmus	44
Ataxia	22
Estado mental inicial	17
• Alerta	90
• Letárgico	4
• Obnubilado	6
Reflejos osteotendinosas	54
• Normales	40
• Hipoactivos o ausentes	6
• Hiperactivos	

* Los valores indican el porcentaje de pacientes con botulismo tipo A tipo B que tienen signos físicos.

EVALUACION DE LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio de rutina no son de utilidad. El líquido cefalorraquídeo suele ser normal, aunque con poca frecuencia el nivel de proteínas puede estar elevado a 50 o 60 mg/dl.

Los datos electromiográficos son inespecíficos: (1) disminución en el potencial de acción muscular después de un estímulo supramáximo único y (2) aumento después de estímulos repetitivos.¹⁷ La prueba con cloruro de edrofonio es positiva en la mayoría de los pacientes.

La demostración de que el suero del paciente resulta tóxico en ratones confirma el diagnóstico. La especificidad antigénica se establece por las pruebas de neutralización llevadas a cabo en ratones a los que se inyectan antitoxinas botulínicas.

Las muestras sospechosas de contener toxinas botulínicas pueden ser estudiadas de una manera similar. Debido a la extrema potencia de la toxina, el material deberá manejarse con la máxima precaución. Los alimentos deben mantenerse en sus envases originales, refrigerarse (de preferencia sin congelarlos) y enviarse por el medio más rápido al laboratorio para su evaluación inmediata.

EVOLUCION

Los pacientes de edad avanzada al parecer resultan más afectados que los jóvenes. El botulismo tipo A parece asociarse a la necesidad de apoyo ventilatorio y hospitalización prolongada con mayor frecuencia que la enfermedad tipo B. En un grupo de 55 pacientes hubo 10 defunciones.¹⁶ De los 21 casos informados durante 1979 y 1980 al CDC, tres fueron mortales.¹⁸

Las muertes se han atribuido a fallas para reconocer la necesidad de ventilación mecánica, a fallas en el funcionamiento de los ventiladores, al uso inadecuado de los ventiladores, y a infecciones intercurrentes pulmonares y diseminadas.

TRATAMIENTO

En vista de que el botulismo suele relacionarse con el consumo de alimentos, los casos tienden a ocurrir en grupos. Deberá observarse cuidadosamente a todas las personas en riesgo de padecer la enfermedad. Puede inducirse el vómito con jarabe de ipecacuana, el empleo de catárticos ayuda a excretar la toxina.

La administración de antisuero a personas asintomáticas que puedan haber estado expuestas debe sopesarse cuidadosamente contra el riesgo de una reacción anafiláctica al suero equino. Una vez que se ha establecido el diagnóstico, está indicada la antitoxina. Mientras más temprano se administre, mayores serán las posibilidades de eficacia; sin embargo, se han observado efectos benéficos aun cuando la antitoxina se administre semanas después del inicio de la sintomatología. La antitoxina botulínica se encuentra disponible en las estaciones de cuarentena de los CDC de los EUA. Para obtener la antitoxina, en los Estados Unidos, los médicos deben llamar al CDC al número (404) 639-2206 de lunes a viernes, y (404) 639-2888 entre semana después de las 4:30 PM y los fines de semana.¹⁹

Inicialmente debe administrarse antitoxina trivalente (ABE). La antitoxina específica puede administrarse después de que se ha determinado la identidad de la toxina. La eficacia de la antitoxina no ha sido comprobada en estudios controlados.¹⁵

Es de vital importancia el mantenimiento de la ventilación. Para determinar la aparición de insuficiencia respiratoria se requieren mediciones seriadas de la capacidad vital, ya que la insuficiencia respiratoria

puede desarrollarse de manera insidiosa. Una capacidad vital menor de 30 por ciento sugiere que la necesidad de intubar e iniciar ventilación mecánica puede ser inminente.

Debido a la posibilidad teórica de que el *C. botulinum* ingerido pueda liberar toxinas a partir de esporas que germinen, se ha recomendado el empleo de penicilina en los casos relacionados con los alimentos. La eficacia de este tratamiento no ha sido establecida. El botulismo por heridas deberá tratarse con drenaje de la lesión y administración de penicilina y antitoxina.

BOTULISMO EN LOS NIÑOS

El botulismo en lactantes se ha diagnosticado con frecuencia desde que se le reconoció por primera vez en 1976,^{18,20,21} y probablemente es responsable de algunos casos de muerte súbita.

Aunque es posible que esta enfermedad tenga una distribución mundial, la mayoría de los casos informados suceden en California, donde se encuentran esporas presentes en el suero y en muchos vegetales. Debido a que la miel se ha implicado en cuando menos una tercera parte de los casos, se ha recomendado que no se alimente con miel a los niños menores de un año de edad.²²

Se considera que la enfermedad en los niños es ocasionada no por ingestión de la toxina, sino por colonización del intestino por *C. botulinum*, con absorción posterior de la toxina. Al parecer, algunos niños están predispuestos a contraer tal infección.

El síndrome se caracteriza por aparición de constipación en lactantes de una a 38 semanas de edad.^{18, 23} Posteriormente aparecen neuropatía craneana (que ocasiona afección de la succión, la deglución y el llanto) y debilidad muscular generalizada. Estos pacientes se describen como hipotónicos. La electromiografía muestra un patrón característico de potenciales de acción de las unidades motoras: breves, pequeños y abundantes.^{23, 24} Puede ocurrir hipoventilación y apnea, que en ocasiones producen muerte súbita. La presencia del microorganismo o de la toxina de *C. botulinum* en las heces confirma el diagnóstico. El tratamiento consiste en el mantenimiento de la nutrición y de la función ventilatoria.

Se está realizando un estudio clínico en California para evaluar la eficacia de la inmunoglobulina en el botulismo infantil, que debe ser administrada tan pronto como sea posible.²⁵

USOS CLINICOS DE LA TOXINA BOTULINICA

La toxina botulínica, administrada como inyección local, se usa en el tratamiento del estrabismo, el blefaroespasma esencial y el espasmo hemifacial. También ha sido evaluada para el tratamiento de la distonía cervical (tortícolis espasmódica), la distonía oromandibular, la disfonía espasmódica (distonía laríngea), otras distonías específicas de tareas como las que afectan a los mecanógrafos y a los músicos, y los temblores graves.^{26,27}

Intoxicación por alimentos del mar

Desde 1970 ha habido un aumento en el número de informes de intoxicaciones ocasionadas por la ingestión de pescados o mariscos. Existen revisiones sobre la complicada toxonomía de las especies y las toxinas poco comunes.²⁸ La discusión que aquí se presenta se refiere a las toxinas más comunes.

INTOXICACION POR PECES VERTEBRADOS

Ciguatera

La ciguatera, una intoxicación aguda caracterizada por síntomas gastrointestinales y neurológicos, es la enfermedad relacionada con alimentos que con mayor frecuencia se relaciona con el consumo de alimentos marinos en los Estados Unidos.²⁹ Durante la década pasada, se registraron 94 brotes (418 casos) en los Centros para el Control de Enfermedades. Sin duda la incidencia es mucho más elevada.³⁰ La mayoría de estos casos se registraron en el sureste de Florida y Hawaii; en Florida el padecimiento es más común en la primavera y verano. Es posible que la intoxicación por ciguatera aparezca también tierra adentro, debido a que la toxina es resistente al calor y puede encontrarse en pescados frescos y congelados.

La intoxicación es causada por la ciguatoxina, que al parecer es producida por dinoflagelados y algas azul-verdes que son ingeridas por los pequeños peces hervíboros. Estos peces son consumidos por peces mayores, los cuales concentran la toxina en sus tejidos.

La ciguatoxina no se afecta por el calor, la congelación o las condiciones de almacenamiento, y puede persistir por semanas. Esta toxina no altera el sabor color u olor de los tejidos contaminados. Se desconoce la estructura química exacta de la molécula de ciguatoxina.

Los principales vectores de la intoxicación por ciguatera son los peces grandes que viven en las profundidades (barracuda, huachinango, mero y pez ámbar [*amberjack*], que suelen ser capturados cerca de los arrecifes del océano entre las latitudes 35°N y 35°S. La barracuda se encuentra contaminada con tal frecuencia que en la ciudad de Miami se ha prohibido su venta. Los casos relacionados con comidas en restaurantes en Vermont se han atribuido al consumo de barracuda enviada desde un distribuidor en la Florida.³¹ Durante agosto y septiembre de 1991 se reportaron 20 casos de intoxicación por ciguatera relacionada con pez ámbar en Florida.³²

Un brote en las Isla Vírgenes, que afectó a 33 pacientes, proporcionó datos clínicos detallados acerca de la evolución de la enfermedad.³³ Esta suele desarrollarse en un periodo de una a seis horas, pero puede aparecer en el plazo de unos cuantos minutos o retrasarse hasta 30 horas después de la ingestión. Típicamente se inicia con náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea.^{28,30} También pueden aparecer mialgias, debilidad, diaforesis y calosfríos. La aparición de síntomas neurológicos hace evidente el diagnóstico, entre éstos destacan el prurito y disestesias que afectan la boca, la región peribucal y las

extremidades. Con frecuencia se encuentra alterada la sensación calor-frío, los pacientes pueden percibir las bebidas heladas como calientes, y las sienten en la boca como si fueran bebidas carbonatadas. Otro síntoma desagradable es la sensación de tener flojos los dientes. Son comunes las parestesias quemantes de las extremidades, sobre todo de los pies. Otros síntomas incluyen artralgias, prurito, visión borrosa, fotofobia, ceguera transitoria y parálisis de los nervios craneales. En los raros casos en que la gravedad es extrema puede ocurrir bradicardia, hipotensión y parálisis respiratoria. La enfermedad tiene una duración habitual de ocho días. Las muertes ocasionadas por la ciguatera parecen ser extremadamente raras en los Estados Unidos. En las Islas del Pacífico, de 3,000 casos estudiados, solamente tres defunciones pudieron atribuirse a la intoxicación.³⁴

El vómito debe inducirse con jarabe de ipecacuana, evitando la aspiración al aparato respiratorio. Deben administrarse catárticos para vaciar el aparato digestivo, a menos que el vómito y la diarrea ya se hayan iniciado en forma espontánea. Se ha informado que la administración de manitol por vía intravenosa (en solución al 20 por ciento), en una dosis de 1 g/kg por un periodo de 30 minutos, corrige las manifestaciones neurológicas (incluyendo el estado de coma) en término de 10 minutos y alivia los síntomas gastrointestinales ulteriores; se desconoce el mecanismo de acción del manitol.³⁵ Si se comprueban los mecanismos de acción del manitol, no será necesario recurrir a procedimientos de apoyo vital, como la ventilación mecánica. Otros fármacos capaces de aliviar los síntomas incluyen la tocainida y la amitriptilina; aún no se ha establecido la eficacia de estos dos medicamentos, ni la del manitol.^{36,37}

Está desarrollándose un inmunoensayo para esta enfermedad, el escrutinio con esta prueba puede ser útil para la prevención de brotes en áreas endémicas.

Intoxicación por escombroides

Es probable que el manejo y procedimiento inadecuado de los peces, en especial su enfriamiento inapropiado, sean los responsables del acúmulo de toxinas que causan el síndrome de intoxicación por escombroides, que quizá constituye la forma más frecuente de intoxicación por alimentos marinos en el mundo.^{28, 38} Las evidencias indican que al almacenamiento a temperatura ambiente durante sólo tres a cuatro horas es suficiente para permitir que la toxina del escombroides alcance concentraciones que causen síntomas.³⁹ Se cree que la microflora intestinal normal marina degrada histidina, que está presente en altas concentraciones en la sangre oscura de ciertas variedades de peces. La histidina es descarboxilada para formar la toxina potencial histamina, que se encuentra en grandes concentraciones en la orina de las víctimas.³⁸ Esta asociación ha llevado a la conclusión de que la histamina es la toxina responsable del síndrome. Otras toxinas potenciales incluyen la putrecina y la cadaverina, pero su participación exacta no ha sido establecida.

Tanto los pescados escombroides como los no escombroides han sido implicados en este padecimiento. Los *Escombroides* son pescados grandes, huesudos, con carne aceitosa, e incluyen la albácora, el atún, el bonito, la macarela y el *shipjack*. Los pescados no escombroides que se han relacionado con intoxicación de tipo escombroides incluyen el mahimahi, el pez azul, el sauri japonés, el pez dorado y el marlín.^{38, 40}

Las toxinas son destruidas por congelación o ahumado, y pueden estar presentes en el pescado enlatado. Se han atribuido casos de escombrosis a la ingestión de atún enlatado; de atún fresco ingerido en Carolina, Colorado, Illinois, Michigan, Minnesota y Washington; de pez dorado del pacífico servido en restaurantes en Alabama y Tennessee; de pez azul servido en una posada en New Hampshire, y de marlín consumido en Tennessee.^{38, 40-43} El pescado contaminado puede tener sabor metálico, semejante a la pimienta.³⁸

Los síntomas aparecen en término de minutos a unas cuantas horas y recuerdan la reacción por histamina: bochornos, derrame conjuntival, cefalea, mareos, sensación de quemadura o ampollas en la orofaringe, náusea, vómito, cólicos abdominales, diarrea, prurito y urticaria. En casos de intoxicación severa se desarrolla broncoespasmo. Los pacientes y sus médicos pueden concluir en forma errónea que el síndrome es consecuencia de alergia al pescado. Los síntomas suelen desaparecer de manera espontánea después de cerca de cuatro horas; en raras ocasiones, los síntomas persisten durante varios días.

Si aún no han ocurrido vómitos y diarrea, puede ser de utilidad el jarabe de ipecacuana y los catárticos. Los antihistamínicos, incluyendo los agentes bloqueadores de receptores H_2 , así como los broncodilatadores, pueden proporcionar alivio sintomático.^{38, 44} No se han informado casos mortales.

INTOXICACION POR MARISCOS

La ingestión de mejillones, almejas, ostras y moluscos bivalvos, que se han contaminado por dinoflagelados productores de neurotoxinas, ha ocasionado brotes de una enfermedad alarmante y algunas veces peligrosa.⁴⁵ Estos flagelados del placton son abundantes en latitudes superiores a los 30°N e inferiores a 30°S, pero se han encontrado casos en regiones más cálidas, incluyendo los trópicos. En el hemisferio norte, la mayoría de los brotes ocurren entre mayo y octubre, cuando surgen gran cantidad de estos dinoflagelados, ocasionando una coloración rojiza del mar. Sin embargo, pueden prevalecer las condiciones tóxicas en ausencia de la llamada marea roja, y todas las mareas rojas están contaminadas. La saxitoxina, una de las neurotoxinas alcaloides responsables de la intoxicación, es termoestable, y por lo tanto, no se altera por el cocimiento o la ebullición, la toxina puede concentrarse en el caldo.

Los síntomas suelen comenzar media a dos horas después de la ingestión, y se caracterizan por parestasias que afectan la cabeza y las extremidades, acompañadas con frecuencia por náusea, vómito y diarrea. La lumbalgia puede ser una molestia importante. En los casos graves se desarrolla ataxia y parálisis muscular, causando disfonía, disfagia y deterioro ventilatorio. Los síntomas neurológicos suelen desaparecer en seis a 24 horas, pero puede ocurrir muerte por parálisis respiratoria durante las primeras 12 horas de la enfermedad. El pronóstico es favorable para los enfermos que sobreviven por más de 12 a 18 horas.

Deberá vaciarse el tubo digestivo de la toxina no absorbida (teniendo cuidados para evitar la aspiración)

y deberán instituirse medidas para apoyar a los sistemas cardiovascular y respiratorio. Puede requerirse un ventilador mecánico. No existe un antídoto específico.

Otras toxinas asociadas con los mariscos producen síndromes de menor intensidad, caracterizados por parestesias, náusea, vómito, diarrea y ataxia.

Al parecer, existe un dinoflagelado que volatiliza su toxina. Los bañistas que inhalan el aerosol marino contaminado pueden desarrollar un síndrome respiratorio alto de breve duración, con irritación conjuntival, rinorrea copiosa y tos seca. Este padecimiento autolimitado no requiere tratamiento.

Otras enfermedades relacionadas con los mariscos

Entre las otras enfermedades intestinales que pueden adquirirse por el consumo de mariscos contaminados se encuentran las ocasionadas por el virus de la hepatitis A, *Salmonella thypi*, *Escherichia coli* enterotoxigénica e invasora, *Vibrio parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*, y el virus Norwalk.^{46,47} Los brotes pueden estar relacionados con la contaminación del agua potable con el desague y el desbordamiento del alcantarillado después de las tormentas.

En los Estados Unidos algunos brotes muy difundidos de gastroenteritis se han atribuido a la ingestión de almejas y de ostras crudas.⁴⁸ En Londres se ha implicado a un virus parecido al Norwalk en una epidemia relacionada con ostras.⁴⁹ La frecuencia de ataque fue elevada (79 porciento) y en muchos casos la enfermedad se produjo por la ingestión de una sola ostra.

Virus de la hepatitis A Aunque se desconoce el tiempo de calentamiento y la temperatura requeridos para inactivar al virus de la hepatitis A en los mariscos, la ebullición reduce el riesgo de ingestión del virus vivo. Resulta obvio que el consumo de mariscos crudos a partir de aguas contaminadas es peligroso. La colocación de los mariscos al vapor hasta que sus conchas se abren, proceso que suele tardar menos de un minuto, es inadecuado para inactivar el virus. Los brotes de hepatitis A que se han relacionado con la ingestión de almejas al vapor han confirmado este hallazgo.⁵⁰

Vibrios *V. parahaemolyticus* es una causa importante de intoxicación alimentaria en todo el mundo y probablemente la causa principal de gastroenteritis en Japón. En los Estados Unidos ha sido notificada la presencia de este microorganismo en la costa del Atlántico, en el Golfo de México, en el noroeste de la costa del Pacífico y en Hawaii.^{51,52}

Los alimentos implicados, los cuales suelen ser cocinados, incluyen a las jaibas, los camarones, las langostas y las ostras. La pobre refrigeración y el manejo o preparación inapropiadas han originado brotes.

El periodo usual de incubación de *V. parahaemolyticus* es de alrededor de medio día, pero varía de cuatro a 96 horas. Los síntomas incluyen dolor abdominal, diarrea, náusea y vómito. Muy raramente las

heces pueden ser sanguinolentas. Este padecimiento suele evolucionar en tres días. El pronóstico es excelente; se ha informado muy pocas muertes entre miles de casos. No está indicada la administración de tratamiento antimicrobiano. Los pacientes que hayan perdido cantidades extraordinarias del líquido pueden requerir de remplazo de los mismos por vía intravenosa.

Otras causas importantes de intoxicación por mariscos incluyen a *V. vulnificus* y al grupo 1 no-O de *V. cholerae*.

Intoxicación por hongos

El entusiasmo por los alimentos orgánicos y la experimentación con alucinógenos naturales probablemente han contribuido al aumento en la incidencia de intoxicaciones serias y fatales por hongos durante las décadas recientes en los Estados Unidos.⁵³ Debido a que la identificación de las especies puede ser exclusivamente difícil, aún para micólogos expertos, y a que un gran número de variedades tóxicas crecen de manera abundante, el salir a la busca de hongos es una aventura peligrosa. No existe manera de que el recolector de hongos pueda estar absolutamente cierto de la seguridad de los hongos que recogió.⁵⁴ Los casos de intoxicación tienden a ocurrir durante el otoño, cuando la parte reproductiva de los hongos puede cosecharse con facilidad.

TOXICOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

Parece haber una variación extrema en la susceptibilidad a las toxinas de los hongos. La gravedad de la intoxicación parece también depender de la temporada del año, la madurez de los hongos y probablemente del número de hongos ingeridos.

Citotoxinas

De las muchas citotoxinas producidas por los hongos, la más importante es la potente amatoxina que se encuentra en algunos hongos pertenecientes a los géneros *Amanita* y *Galerina*. La amatoxina es un octapéptido cíclico; cuando se ingiere, esta toxina inhibe a la polimerasa II del ARN en las células de la víctima, interfiriendo de esta manera con la síntesis de proteínas. Este proceso produce lesiones en las membranas de las células, en los organelos y en los núcleos. Puede ocurrir destrucción hepática y de los túbulos renales después de la ingestión de una sola cabeza de hongo que contenga amatoxina, con consecuencias mortales. La faloidina es un heptapéptido cíclico asociado a la amatoxina que puede interferir con la polimerización de la actina. Probablemente la faloidina es responsable de las manifestaciones digestivas iniciales.

Neurotoxinas

Las neurotoxinas de los hongos son menos peligrosas que las citotoxinas.⁵⁵ Las neurotoxinas incluyen un grupo complejo de sustancias que producen síndromes característicos. Las toxinas muscarínicas evocan

las manifestaciones de la estimulación parasimpática. Otras neurotoxinas ocasionan alteraciones anticolinérgicas y alucinógenas. Se cree que una, posiblemente la monometilhidracina, ocasiona una reacción parecida al disulfiram (rubor, palpitaciones, taquicardia e hiperventilación), pero sólo en aquellas ocasiones en las que el paciente ha consumido alcohol después de haber comido los hongos.

CUADRO CLINICO

Intoxicación por amatoxina

Los síntomas de la intoxicación por amatoxina aparecen de seis a 24 horas después de la ingestión. Con frecuencia el paciente ha comido varias veces después y ha olvidado que ingirió los hongos campestres. El síndrome inicial consiste en dolor abdominal, seguido por vómitos intensos, diarrea y fiebre. Pueden ocurrir deshidratación, hipovolemia y pérdida de electrólitos; también puede aparecer hematuria y diarrea sanguinolenta. Después de unos dos días, los síntomas gastrointestinales ceden y las condiciones del paciente parecen mejorar. En esta etapa se empiezan a elevar los niveles séricos de aspartato aminotransferasa (AST antes TGO), alanino aminotransferasa (ALT antes TGP) y deshidrogenasa láctica (DHL). Para el tercero o cuarto día existen datos evidentes de insuficiencia renal y hepática. A continuación se agregan ictericia, hipoglucemia, oliguria, hemorragias, delirio y estado de coma. La mortalidad global en una serie de 205 casos de intoxicación por amatoxina en Europa entre 1971 y 1980 fue de 22.4 por ciento. La mortalidad fue de 16.5 por ciento en pacientes mayores de 10 años de edad y de 51.3 por ciento en menores de 10 años.⁵⁶

La confirmación por laboratorio de la presencia de amatoxina y faloidina puede realizarse mediante el análisis cromatográfico de capa delgada de muestras de hongos silvestres o del vómito del paciente, de material aspirado del tubo digestivo o de las heces.⁵³

Tratamiento Las toxinas deberán eliminarse del aparato digestivo tan pronto como sea posible por medio de lavado gástrico a través de una sonda y de la administración de carbón activado.^{53, 57} La ipecacuana también ha sido utilizada para este propósito.

Hasta ahora no han sido publicados estudios controlados acerca de los diversos tratamientos sugeridos para la intoxicación por hongos; por lo tanto, su eficacia es dudosa. Sin embargo, se ha informado acerca de la eficacia de la penicilina (en dosis de 300,000 a 1,000,000 U/kg/día) y la silibinina (en dosis de 20 a 50 mg/kg/día) en la intoxicación por amatoxina.⁵³ Estos fármacos pueden administrarse al mismo tiempo. Sus mecanismos de acción no se conocen por completo.

Aunque el ácido tióctico se ha utilizado mucho en Europa por varios años y se encuentra disponible en los Estados Unidos como agente experimental,^{58, 59} no existen estudios controlados que evalúen su eficacia. La dosis exacta en los casos de intoxicación por amatoxina se desconoce, aunque un protocolo indica administrar ácido tióctico por vía IV en una solución de glucosa y agua durante dos días (25 mg cuatro veces el primer día y, dependiendo del estado clínico, hasta 75 mg cuatro veces al día durante el

segundo día). En otros esquemas el ácido tióctico se administra en dosis de 50 a 150 mg cada seis horas.⁶⁰ El tratamiento deberá guiarse por mediciones frecuentes de AST, ALT, DHL, creatinina y glucemia en sangre, junto con citologías hemáticas, pruebas de coagulación y exámenes generales de orina. Puede continuarse el tratamiento durante dos semanas. El ácido tióctico es relativamente no tóxico, su principal efecto colateral ha sido la hipoglucemia.

Debido a la mortalidad elevada relacionada con la insuficiencia hepática fulminante, en varios pacientes se han realizado transplantes hepáticos.⁵⁴ La hemodiálisis se ha utilizado en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda; sin embargo, este procedimiento no elimina las toxinas, ya que éstas se fijan con rapidez en los tejidos.

Intoxicación por neurotoxinas

La mayoría de las neurotoxinas producen síntomas en el plazo de unos minutos a unas cuantas horas después de la ingestión. El grupo muscarínico ocasiona fenómenos parasimpaticomiméticos, incluyendo epífora, salivación, náusea, vómito, dolor abdominal, broncoespasmo, cefalea, miosis, visión borrosa, bradicardia, hipotensión y choque. El pronóstico es usualmente bueno. Algunos creen que la atropina constituye un buen antídoto.

Otro grupo de neurotoxinas, las derivadas del isoxazol, producen manifestaciones anticolinérgicas y estados moderados de confusión. La atropina está contraindicada.

Otros síndromes

Los padecimientos gastrointestinales, las reacciones tipo disulfiram y los estados confusionales, se encuentran entre los síndromes que han sido atribuidos a otras toxinas de los hongos.

Aunque los síntomas neurológicos y el comienzo rápido se relacionan con las intoxicaciones leves, es necesario ser cauteloso al formular un pronóstico basado en estas manifestaciones, debido a que la víctima puede haber ingerido alguna de las especies que contienen amatoxina, que es letal, además de alguna variedad de hongos medianamente tóxicos.

Síndrome del restaurante chino

Los comensales de restaurantes chinos con frecuencia experimentan un grupo de síntomas que se conocen como el síndrome de restaurante chino.⁶¹⁻⁶³ Un estudio prospectivo no controlado demostró que el glutamato monosódico (GMS) probablemente cause este padecimiento fugaz.⁶³ Durante el estudio, aparecieron síntomas de intensidad variable en 55 de 56 sujetos normales que ingirieron 3 g o menos de GMS. La severidad de los síntomas fue mayor en quienes consumieron GMS con el estómago vacío. Este resultado puede explicar porqué la sopa *wonton* se identifica como el alimento que ocasiona este cuadro.

El síndrome, que se inicia en un plazo de 15 a 25 minutos después de la ingestión, rara vez persiste más allá de dos horas. Usualmente aparecen sensaciones quemantes en el tórax y se diseminan al cuello, los hombros, los antebrazos, el abdomen y raramente, a los muslos. Con frecuencia ocurre epífora y diaforesis. Algunos comensales experimentan una sensación de tensión y presión en la cara y por detrás de los ojos. Otros refieren opresión precordial y subesternal, la cual puede irradiarse a las axilas o al cuello. Con menor frecuencia aparecen cefalea, síncope,⁶² palpitaciones y taquicardia ventricular.⁶⁴

Aunque el síndrome no suele ser peligroso, algunos individuos parecen ser excesivamente susceptibles.⁶⁵ Deberán describirse las manifestaciones del síndrome a las personas que tienen enfermedad cardíaca.⁶⁶

Síndrome del restaurante japonés

Después de la ingestión de una ración completa de *wasabi* (salsa de rábanos picantes utilizada como aderezo del sushi) en un solo bocado, se presentan manifestaciones premonitorias de colapso vasomotor como palidez, diaforesis, agitación y confusión. Por lo tanto a los amantes de la comida japonesa se les recomienda tener cuidado con el *wasabi*.⁶⁷

Síndromes neurológicos tardíos

SINDROME DE ACEITE TOXICO

A mediados de 1981, alrededor de 20,000 personas en España fueron atacados de manera súbita por una rara enfermedad. Las manifestaciones de esta enfermedad, que se conoció como el síndrome del aceite tóxico, evolucionaron en tres fases.⁶⁸ Durante la primera semana, los síntomas comprendieron tos seca, disnea, dolor pleurítico, cefalea, fiebre y linfadenopatía generalizada. En las radiografías de tórax aparecieron infiltrados pulmonares bilaterales y se presentó edema pulmonar en más del 90 por ciento de los pacientes. En la gran mayoría existió eosinofilia. La segunda fase, que se extendió de la segunda a la octava semana, se caracterizó por la presencia de síntomas gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal), mialgias intensas, artralgias, adolorimiento cutáneo, edema subcutáneo y contracturas tempranas. Se desarrollaron tromboembolias en algunos pacientes. También fueron características las alteraciones en las pruebas de función hepática (tiempo de protrombina, enzimas séricas y niveles de bilirrubinas totales), y las alteraciones hematológicas (eosinofilia intensa, leucocitosis, anemia leve y esplenomegalia). Durante la última fase, que se inició alrededor de dos meses después del comienzo de los síntomas, en un 70 por ciento de los pacientes se presentó polineuropatía y esclerodermia en alrededor del 33 por ciento. También se encontró aumento en la concentración de aldolasa en estos pacientes. La debilidad se inició en la región distal y progresó en dirección proximal. Posteriormente existió atrofia de los principales grupos musculares y contracturas de la mandíbula y extremidades. Algunos pacientes sufrieron pérdida ponderal severa y alopecia. En alrededor del 1.5 por ciento de los casos la insuficiencia respiratoria ocasionó infecciones mortales en relación con el empleo de ventilación mecánica.

En algunos pacientes la enfermedad fue seguida por alteraciones autoinmunes, especialmente en quienes tuvieron manifestaciones neuromusculares de la enfermedad. La presencia de cambios de la piel parecidos a la esclerodermia, hipertensión pulmonar, fenómeno de Raynaud, síndrome de sicca y disfagia, se relacionó con niveles elevados de anticuerpos antinucleares y de IgE. En los cortes microscópicos se encontró evidencia de vasculitis.

Estudios de seguimiento a un año indicaron que de los pacientes que fueron hospitalizados inicialmente, en un 3.2 por ciento persistieron la miopatía y neuropatía severas, y en un 39.4 por ciento, mialgias de intensidad leve; 52.9 por ciento de los pacientes no sufrieron secuelas.⁶⁹ Se considera que el tratamiento con dosis altas de esteroides ha sido benéfico cuando se administró durante la fase aguda de la enfermedad.⁶⁹

El síndrome del aceite tóxico ha sido atribuido a la ingestión de aceite industrial de semilla de colza desnaturalizado, que había sido procesado de manera inadecuada y vendido para su uso como aceite de cocina.⁷⁰ No se ha identificado la sustancia química específica responsable del síndrome.⁶⁸ El aceite de semilla de colza ha sido utilizado como aceite alimenticio en algunas partes de Asia y se emplea en la industria como lubricante y en la manufactura de hule sintético, margarina, jabones, aceites y telas.⁷¹

SINDROME DE MIALGIAS Y EOSINOFILIA

Durante 1989, en los Estados Unidos surgió una enfermedad al parecer nueva, caracterizada por eosinofilia ($> 1,000$ células/mm³), mialgias intensas y generalizadas y otras manifestaciones.^{72,73} El síndrome se desarrollaba sin relación con padecimientos infecciosos o neoplásicos y los estudios epidemiológicos establecieron una asociación con el uso de productos que contenían L-triptofano. Posteriormente el brote fue relacionado con la impureza del dímero de triptofano, en la cual un puente de metino une a las dos moléculas de triptofano a través de los nitrógenos de los grupos indol [ver figura 1].⁷⁴ En la actualidad no se conoce con claridad si la molécula doble de triptofano es un producto secundario de la técnica de combinación de genes utilizada en el proceso de fabricación o es resultado de una reacción de fermentación no relacionada. El descubrimiento de este contaminante sugiere un mecanismo novedoso que puede ser importante en otros trastornos autoinmunes: la incorporación de un aminoácido defectuoso a las proteínas puede afectar su función y alterar su estructura, de manera que estas son reconocidas como antígenos no propios.

Figura 1
Estructura del DTAA

Se han publicado una serie de casos y de estudios, además de un resumen del Centro para el Control de las Enfermedades de los EUA, que describe las características clínicas de 1,531 casos de síndrome de mialgias y eosinofilia (incluyendo 27 muertes) que ocurrieron en Estados Unidos hasta el 10 de julio de

1990.⁷⁵⁻⁷⁹ La edad de los pacientes fluctuó de cuatro hasta 85 años (mediana de 48 años, promedio de 49 años) y el 84 por ciento de los casos ocurrieron en mujeres. Por definición, todos los pacientes presentaban mialgias y eosinofilia mayor o igual a 1.0×10^9 células/L. Los signos y los síntomas más comunes fueron artralgias, exantema, edema periférico y tos o disnea [*ver tabla 3*]. Las alteraciones de laboratorio más frecuentes fueron leucocitosis, concentraciones elevadas de aldolasa y pruebas de funcionamiento hepático anormales.

Tabla 3 Hallazgos clínicos relacionados con el síndrome de mialgias y eosinofilia

	<i>Hallazgos</i>	<i>Frecuencia(%)</i>
Signos y síntomas	• Mialgias • Artralgias • Exantema • Edema periférico • Tos o disnea • Fiebre • Cambios cutáneos parecidos a la esclerodermia • Edema periorbitario • Alopecia • Neuropatía • Hepatomegalia • Esplenomegalia	100 73 60 59 59 36 32 28 28 27 5 1
Datos de laboratorio	• Eosinofilia ($\geq 10^9$ células/L) • Leucocitosis • Concentración elevada de aldolasa • Alteración de las pruebas de funcionamiento hepático* • Aumento de la velocidad de sedimentación globular • Concentración elevada de IgE • Infiltrado pulmonar • Derrame pleural • Concentración elevada de creatina cinasa	100 85 46 43 37 17 17 12 10

La estadística se basa en 1,075 pacientes

* Prueba de función hepática: bilirrubina, alanino transaminasa, aspartato transaminasa, fosfatasa alcalina y g-glutamyltransferasa.

Las biopsias tomadas de músculo y fascia muestran infiltrados eosinofílicos, inflamación inespecífica, vasculitis y atrofia, aunque algunas muestras son normales.

Las muertes han sido atribuidas a paresia bulbar y neumonía por aspiración. La imagen por resonancia

magnética (RM) mostró cambios compatibles con vasculitis cerebral en un paciente con estupor.

El tratamiento de ese síndrome consiste en suspender la administración de L-triptofano y proporcionar cuidados de sostén, sobre todo en pacientes con deterioro en la ventilación. De acuerdo a los estudios publicados, el tratamiento con prednisona disminuye la eosinofilia y, en algunos enfermos, las mialgias. La función de la plasmaféresis en pacientes con polimiotatía progresiva necesita evaluarse.

Llama la atención la semejanza entre este síndrome y las manifestaciones tardías del síndrome del aceite tóxico (ver antes).

INTOXICACION CON TRIORTOCRESILFOSFATO

El brote del síndrome del aceite tóxico recuerda la aparición epidémica de una enfermedad neurológica con comienzo tardío que afectó a 50,000 personas en los Estados Unidos en 1930 y 1931. El jengibre, que se usaba como tónico, fue ampliamente consumido como bebida alcohólica durante los primeros años de este siglo. Después de la prohibición de 1920, solamente se podía embarcar legalmente a los Estados Unidos un extracto líquido altamente concentrado y muy irritante.⁸⁰ La intoxicación fue causada por el consumo de jengibre de Jamaica que había sido adulterado con triortocresilfosfato (TOCP).^{80,81} Los síndromes neurológicos, precedidos por dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea severa, aparecieron de una a dos semanas después de la ingestión del TOCP; estos síntomas fueron: calambres musculares, disestesias y parestias quemantes, seguidos por debilidad rápidamente progresiva, primero de los pies y extremidades inferiores, y luego de las manos y extremidades superiores. La atrofia de los músculos distales y una marcha caracterizada por pie caído y espasticidad en tijera tipificaron lo que se conoció como la parálisis de Jake o piernas de Jake. En los casos leves hubo recuperación, pero el resultado usual fue un daño neurológico permanente. El principal hallazgo patológico consistió en fibrosis hiperplásica de las pequeñas arterias y capilares de la médula espinal y los nervios periféricos.⁸²

Se han informado en diversas partes del mundo brotes de intoxicación por TOCP debidas a adulteración del aceite de oliva^{83,84} y aceite de mostaza,⁸⁵ y por la contaminación accidental de harina seca.^{86, 87} El TOCP se usa como solvente y para dar plasticidad a las pinturas de nitrocelulosa en aerosol, en los lubricantes de motores de jets y en los líquidos enfriadores para ametralladoras.⁸⁷ Su presencia en los líquidos hidráulicos usados en aviación ha originado otros brotes. El desmantelamiento de una base aérea en Marruecos en 1959 ocasionó la venta local de líquido hidráulico, el cual se agregó más adelante como solvente al aceite de cocina; aparecieron 10,000 casos de parálisis.^{80,83,84} También hubo casos de intoxicación en Vietnam después de que un líquido hidráulico para helicóptero, que fue robado en 1970 y 1971, y se agregó al aceite de cocina que se vendía en el mercado negro.⁸⁸ El brote más reciente, en Sri Lanka durante 1977 y 1978, fue ocasionado por la contaminación del aceite de gingili, un extracto de las semillas de ajonjolí empleado por las muchachas tamiles en ceremonias rituales de la pubertad y por mujeres musulmanas después del parto.⁸⁹

INTOXICACION POR BIFENILOS POLICLORADOS

En Japón en 1968⁹⁰ y en Taiwan en 1979⁹¹ ocurrieron brotes de una enfermedad relacionada con la ingestión de aceites de cocina contaminados con bifenilos policlorados (BCP) y dibenzofuranos policlorados (DBFPC). Los estudios de seguimiento han revelado la aparición de consecuencias inesperadas en los hijos de los individuos expuestos a estos agentes. Los BPC atraviesan la placenta, producen intoxicación congénita y permanecen en los tejidos por periodos prolongados. La vida media de las dioxinas relacionadas con estos compuestos es de siete años, aproximadamente.⁹⁰ Se ha estudiado a los hijos de las mujeres expuestas a los BPC y a los DBPC durante el brote registrado en Taiwan para establecer el efecto de la exposición transplacentaria o probablemente a través de la leche materna. Los datos obtenidos en 117 niños se han comparado con los datos obtenidos de controles seleccionados en familias que vivían en la misma localidad.⁹¹ Los niños afectados presentaban diversos efectos crónicos, como resultado de la exposición a los BPC y a los DBFP *in utero*. La intoxicación por estos compuestos produjo un cuadro de bajo peso al nacer con dentición al nacimiento; otras anomalías presentes al nacimiento son hiperpigmentación, conjuntivitis y alteraciones en las uñas. Posteriormente estos niños presentaron bronquitis en una proporción elevada, el 10 por ciento tuvo retraso psicomotor y el siete por ciento trastornos del lenguaje. Los niños expuestos a estos compuestos tuvieron una calificación más baja que los controles en los exámenes para evaluar el desarrollo y la función cognoscitiva. Estos datos parecen ser compatibles con un trastorno generalizado de los tejidos ectodérmicos.

Las alteraciones del desarrollo observadas en humanos como consecuencia de la exposición transplacentaria a los BPC coinciden con las alteraciones observadas en primates. Este síndrome constituye una de las pocas enfermedades en las que se ha demostrado la exposición transplacentaria a contaminantes.

Bibliografía

1. Botulism in the United States, 1899-1973. Handbook for Epidemiologists, Clinicians, and Laboratory Workers. Centers for Disease Control, Atlanta, 1974
2. St Louis ME, Peck SHS, Bowering D, et al: Botulism from chopped garlic: delayed recognition of a major outbreak. *Ann Intern Med* 108:363, 1988 [PMID 3341673]
3. Lecour H, Ramos H, Almeida B, et al: Food-borne botulism: a review of 13 outbreaks. *Arch Intern Med* 148:578, 1988 [PMID 3341859]
4. MacDonald KL, Spengler RF, Hatheway CL, et al: Type A botulism from sauteed onions: clinical and epidemiologic observations. *JAMA* 253:1275, 1985 [PMID 3968852]

5. Botulism from fresh foods-California. MMWR 34:156, 1985
6. Restaurant-associated botulism from mushrooms bottled in-house-Vancouver, British Columbia, Canada. MMWR 36:103, 1987
7. International outbreak of type E botulism associated with ungutted, salted whitefish. MMWR 36:812, 1987
8. Fish botulism-Hawaii, 1990. MMWR 40:412, 1991
9. Outbreak of type E botulism associated with an uneviscerated, salt-cured fish product-New Jersey, 1992. MMWR 41:521, 1992
10. Eisenberg MS, Bender TR: Botulism in Alaska, 1947 through 1974: early detection of cases and investigation of outbreaks as a means of reducing mortality. JAMA 235:35, 1976 [PMID 945998]
11. Wound botulism associated with parenteral cocaine abuse-New York City. MMWR 31:87, 1982
12. Merson MH, Dowell VR Jr: Epidemiologic, clinical and laboratory aspects of wound botulism. N Engl J Med 289:1005, 1973
13. Kudrow DB, Henry DA, Haake DA, et al: Botulism associated with *Clostridium botulinum* sinusitis after intranasal cocaine abuse. Ann Intern Med 109:984, 1988 [PMID 3057986]
14. MacDonald KL, Rutherford GW, Friedman SM, et al: Botulism and botulism-like illness in chronic drug abusers. Ann Intern Med 102:616, 1985 [PMID 3985512]
15. Terranova W, Palumbo JN, Breman JG: Ocular findings in botulism type B. JAMA 241:475, 1979
16. Hughes JM, Blumenthal JR, Merson MH, et al: Clinical features of types A and B food-borne botulism. Ann Intern Med 95:442, 1981 [PMID 7283294]
17. Cherington M, Ginsberg S: Type B botulism: neurophysiologic studies. Neurology 21:43, 1971
18. Botulism-United States, 1979-1980. MMWR 30:121, 1981
19. Release of botulism antitoxin. MMWR 35:490, 1986
20. Pickett J, Berg B, Chaplin E, et al: Syndrome of botulism in infancy: clinical and electrophysiologic study. N Engl J Med 295:770, 1976 [PMID 785257]

21. Follow-up on infant botulism-United States. MMWR 27:17, 1978
22. Honey exposure and infant botulism. MMWR 27:249, 1978
23. Arnon SS, Midura TF, Clay SA, et al: Infant botulism: epidemiological, clinical, and laboratory aspects. JAMA 237:1946, 1977 [PMID 321825]
24. Engel WK: Brief, small, abundant motor-unit action potentials: a further critique of electromyographic interpretation. Neurology (Minneap) 25:173, 1975
25. Schwarz PJ, Arnon SS: Botulism immune globulin for infant botulism arrives-one year and a Gulf War later. West J Med 156:197, 1992 [PMID 1536081]
26. Clinical use of botulinum toxin. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, November 12-14, 1990. Arch Neurol 48:1294, 1991
27. Jankovic J, Brin MF: Therapeutic uses of botulinum toxin. N Engl J Med 324:1186, 1991 [PMID 2011163]
28. Hughes JM, Merson MH: Fish and shellfish poisoning. N Engl J Med 295:1117, 1976 [PMID 988478]
29. Morris JG: Ciguatera fish poisoning. JAMA 244:273, 1980
30. Lawrence DN, Enriquez MB, Lumish RM, et al: Ciguatera fish poisoning in Miami. JAMA 244:254, 1980 [PMID 7189797]
31. Ciguatera fish poisoning-Vermont. MMWR 35:263, 1986
32. Ciguatera fish poisoning-Florida, 1991. MMWR 42:417, 1993
33. Morris JR Jr, Lewin P, Hargrett NT, et al: Clinical features of ciguatera poisoning: a study of the disease in the US Virgin Islands. Arch Intern Med 142:1090, 1982
34. Bagnis R, Kuberski T, Laugier S: Clinical observations on 3,009 cases of ciguatera (fish poisoning) in the South Pacific. Am J Trop Med Hyg 28:1067, 1979 [PMID 574366]
35. Palafox NA, Jain LG, Pinano AZ, et al: Successful treatment of ciguatera fish poisoning with intravenous mannitol. JAMA 259:2740, 1988 [PMID 3128666]
36. Lange WR, Kreider SD, Hattwick M, et al: Potential benefit of tocainide in the treatment of ciguatera: report of three cases (letter). Am J Med 84:1087, 1988 [PMID 3132040]

37. Davis RT, Villar LA: Symptomatic improvement with amitriptyline in ciguatera fish poisoning (letter). N Engl J Med 315:65, 1986 [PMID 3713788]
38. Morrow JD, Margolies GR, Rowland J, et al: Evidence that histamine is the causative toxin of scombroid-fish poisoning. N Engl J Med 324:716, 1991 [PMID 1997836]
39. Chen KT, Malison MD: Outbreak of scombroid fish poisoning, Taiwan. Am J Public Health 77:1335, 1987
40. Etkind P, Wilson ME, Gallagher K, et al: Bluefish-associated scombroid poisoning: an example of the expanding spectrum of food poisoning from seafood. JAMA 258:3409, 1987
41. Reddi KT, Harris A, Strohm L, et al: Scombroid fish poisoning-Illinois, Michigan. MMWR 29:167, 1980
42. Restaurant-associated scombroid fish poisoning-Alabama, Tennessee. MMWR 35:264, 1986
43. Scombroid fish poisoning-Illinois, South Carolina. MMWR 38:140, 1989
44. Blakesley ML: Scombroid poisoning: prompt resolution of symptoms with cimetidine. Ann Emerg Med 12:104, 1983
45. Paralytic shellfish poisoning: Massachusetts and Alaska, 1990. MMWR 40:157, 1991
46. Enteric illness associated with raw clam consumption-New York. MMWR 31:449, 1982
47. *Vibrio vulnificus* infections associated with raw oyster consumption-Florida, 1981-1992. MMWR 42:405, 1993
48. Morse DL, Guzewich JJ, Hanrahan JP, et al: Widespread outbreaks of clam- and oyster-associated gastroenteritis: role of Norwalk virus. N Engl J Med 314:678, 1986 [PMID 3005857]
49. Gill ON, Cubitt WD, McSwiggan DA, et al: Epidemic of gastroenteritis caused by oysters contaminated with small round structured viruses. Br Med J 287:1532, 1983
50. Hughes JM, Merson MH, Gangarosa EJ: The safety of eating shellfish. JAMA 237:1980, 1977
51. Spite GT, Brown DF, Twedt RM: Isolation of an enteropathogenic, Kanagawa-positive strain of *Vibrio parahaemolyticus* from seafood implicated in acute gastroenteritis. Appl Environ Microbiol 35:1226, 1978 [PMID 677883]
52. Lawrence DN, Blake PA, Yashuk JC, et al: *Vibrio parahaemolyticus* gastroenteritis outbreaks aboard two cruise ships. Am J Epidemiol 109:171, 1979

53. Klein AS, Hart J, Brems JJ, et al: *Amanita* poisoning: treatment and the role of liver transplantation. Am J Med 86:187, 1989 [PMID 2643869]
54. Litten W: The most poisonous mushrooms. Sci Am 232(March):90, 1975
55. McCormick DJ, Avbel AJ, Gibbons RB: Nonlethal mushroom poisoning. Ann Intern Med 90:332, 1979
56. Floersheim GL: Treatment of mushroom poisoning (letter). JAMA 253:3252, 1985
57. Mushroom poisoning among Laotian refugees-1981. MMWR 31:287, 1982
58. Olson KR, Pond SM, Seward J, et al: *Amanita phalloides*-type mushroom poisoning. West J Med 137:282, 1982 [PMID 7179945]
59. Hanrahan JP, Gordon MA: Mushroom poisoning: case reports and a review of therapy. JAMA 251:1057, 1984 [PMID 6420582]
60. Tate M, Tufts E: Treatment of mushroom poisoning (letter). JAMA 253:3252, 1985
61. Ho Man Kwok R: Chinese-restaurant syndrome (letter). N Engl J Med 278:796, 1968
62. Schaumburg H: Chinese-restaurant syndrome (letter). N Engl J Med 278:1122, 1968
63. Schaumburg HH, Byck R, Gerstl R, et al: Monosodium L-glutamate: its pharmacology and role in the Chinese restaurant syndrome. Science 163:826, 1969 [PMID 5764480]
64. Gann D: Ventricular tachycardia in a patient with the "Chinese restaurant syndrome." South Med J 70:879, 1977
65. Reif-Lehrer L: Possible significance of adverse reactions to glutamate in humans. Fed Proc 35(September):2205, 1976
66. Alston RM: Chinese-restaurant syndrome (letter). N Engl J Med 294:225, 1976
67. Spitzer DE: Horseradish horrors: sushi syncope (letter). JAMA 259:218, 1988
68. Alonso-Ruiz A, Calabozo M, Perez-Ruiz F, et al: Toxic oil syndrome: a long-term follow-up of a cohort of 332 patients. Medicine (Baltimore) 72:285, 1993 [PMID 8412642]
69. Gilsanz V, Alvarez JL, Serrano S, et al: Evolution of the alimentary toxic oil syndrome due to ingestion of denatured rapeseed oil. Arch Intern Med 144:254, 1984 [PMID 6696559]

70. Kibourne EM, Rigau-Perez JG, Heath CW Jr, et al: Clinical epidemiology of toxic-oil syndrome: manifestations of a new illness. *N Engl J Med* 309:1408, 1983
71. The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals and Drugs, 10th ed. Windholz M, Budavari S, Blumetti RF, et al, Eds. Merck & Co, Inc, Rahway, New Jersey, 1983, p 1172
72. Eosinophilia-myalgia syndrome and L-tryptophan-containing products-New Mexico, Minnesota, Oregon, and New York, 1989. *MMWR* 38:785, 1989
73. Update: eosinophilia-myalgia syndrome associated with ingestion of L-tryptophan-United States. *MMWR* 38:842, 1989
74. Update: analysis of L-tryptophan for the etiology of eosinophilia-myalgia syndrome. *MMWR* 39:789, 1990
75. Criswell LA, Sack KE: Tryptophan-induced eosinophilia-myalgia syndrome. *West J Med* 153:269, 1990
76. Kaufman LD, Seidman RJ, Gruber BL: L-Tryptophan-associated eosinophilic perimyositis, neuritis, and fasciitis: a clinicopathologic and laboratory study of 25 patients. *Medicine (Baltimore)* 69:187, 1990 [PMID 2374505]
77. Strongwater SL, Woda BA, Yood RA, et al: Eosinophilia-myalgia syndrome associated with L-tryptophan ingestion: analysis of four patients and implications for differential diagnosis and pathogenesis. *Arch Intern Med* 150:2178, 1990 [PMID 2222105]
78. Gibbons RB, Metzger JR: Eosinophilia-myalgia syndrome: recognition of a distinct clinicopathologic entity. *Arch Intern Med* 150:2175, 1990 [PMID 2222104]
79. Swygert LA, Maes EF, Sewell LE, et al: Eosinophilia-myalgia syndrome: results of national surveillance. *JAMA* 264:1698, 1990 [PMID 2398610]
80. Morgan JP: The Jamaica ginger paralysis. *JAMA* 248:1864, 1982
81. Morgan JP, Tulloss TC: The jake walk blues: a toxicologic tragedy mirrored in American popular music. *Ann Intern Med* 85:804, 1976 [PMID 793467]
82. Aring CD: The systemic nervous affinity of triorthocresyl phosphate (Jamaica ginger palsy). *Brain* 65:34, 1942
83. Smith HV, Spalding JMK: Outbreak of paralysis in Morocco due to *ortho* -cresyl phosphate poisoning. *Lancet* 2:1019, 1959
84. Primeau B: The rehabilitation of 10,000 victims of paralysis in Morocco by the League of Red Cross Societies. *Can Med Assoc J* 85:1249, 1961

85. Vora DD, Dastur DK, Braganca BM, et al: Toxic polyneuritis in Bombay due to ortho-cresyl-phosphate poisoning. J Neurol Neurosurg Psychiatry 25:234, 1962
86. Chaudhuri RN: Paralytic disease caused by consumption of flour contaminated with tricresyl phosphate. Trans R Soc Trop Med Hyg 59:98, 1965
87. Sorokin M: Orthocresyl phosphate neuropathy: report of an outbreak in Fiji. Med J Aust 1:506, 1969
88. Dennis DT: Jake walk in Vietnam (letter). Ann Intern Med 86:665, 1977
89. Senanayake N: Tri-cresyl phosphate neuropathy in Sri Lanka: a clinical and neurophysiological study with a three year follow up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 44:775, 1981
90. Kahn PC, Gochfeld M, Nygren M, et al: Dioxins and dibenzofurans in blood and adipose tissue of Agent Orange-exposed Vietnam veterans and matched controls. JAMA 259:1661, 1988
91. Rogan WJ, Gladen BC, Hung K-L, et al: Congenital poisoning by polychlorinated biphenyls and their contaminants in Taiwan. Science 241:334, 1988 [PMID 3133768]

Figuras

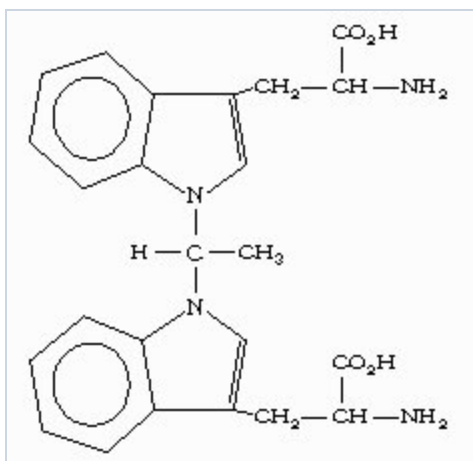


Figura 1 Estructura del DTAA El contaminante sospechoso de causar el síndrome de mialgias y eosinofilia consiste en dos residuos de triptofano unidos por un puente de metino a través de los nitrógenos de los grupos indol. El compuesto se denomina di-L-triptofano aminorado de acetaldehído (DTAA).

VIII ESTUDIO DEL PACIENTE GERIATRICO

DRA. CAROL H. WINOGRAD

Características de la población geriátrica

La medicina geriátrica proporciona una perspectiva global de los problemas clínicos de los ancianos. Es cada vez más frecuente encontrarse con estos problemas debido al aumento tanto del número de personas ancianas como de su proporción respecto a la población total. Para el año 2030 habrá en los Estados Unidos 64.6 millones de personas (o el 21.2 por ciento de la población) mayores de 65 años de edad, lo que contrasta con los 25.5 millones (o el 11.3 por ciento) en 1980.¹ Las personas mayores de 85 años representan el grupo de población de más rápido crecimiento. Entre 1980 y el año 2030, se espera que este grupo aumente algo más del doble desde los 2.2 millones ó 1.0 por ciento de la población de los Estados Unidos hasta los 8.6 millones ó 2.0 por ciento. Estos cambios demográficos tendrán un profundo impacto sobre los recursos de salud. Las tasas de hospitalización aumentan con la edad: los pacientes mayores de 84 años tienen una tasa de hospitalización que es un 77 por ciento superior al de los pacientes entre los 65 y 74 años de edad y un 23 por ciento más alta que el grupo de edad entre los 75 y 84 años de edad.¹ El incremento en la edad se correlaciona también con la disponibilidad de residencias de ancianos y el uso domiciliario de servicios médicos y sociales para el paciente.²

En las personas mayores de 60 años ocurre una reducción dramática en el metabolismo, resistencia, fuerza y velocidad de contracción musculares, lo que ocasiona disminución en la función e independencia.³ El impacto de los cambios fisiológicos, que aumenta en forma sustancial entre la octava y la décima décadas de la vida, se refleja en la prevalencia creciente de incapacidad para realizar las actividades de la vida diaria (AVD) en las personas de edad avanzada. Después de los 75 años, las mujeres suelen tener mayor incapacidad que los varones.⁴ En general, el 22 por ciento de las mujeres y el 15 por ciento de los hombres de 65 o más años de edad necesitan ayuda para vivir en su hogar o requieren ser internados en una institución. Entre las personas de 85 o más años de edad, el 62 por ciento de las mujeres y el 46 por ciento de los hombres requieren de esa ayuda.⁴ El tipo de atención que reciben los ancianos se relaciona con el grado de limitación. De los 1.4 millones de personas de 65 años o más de edad que son incapaces de realizar cinco a siete AVD, el 59 por ciento vive en casas de asistencia. Un número adicional de 500,000 personas con este grado de limitación recibe una combinación de ayuda formal e informal en su hogar.⁴

La medicina interna convencional está organizada por sistemas y enfermedades aisladas, lo que probablemente no sea el método adecuado para los pacientes ancianos, que normalmente padecen

múltiples enfermedades crónicas, refieren síndromas raros o cambiantes y tienen problemas funcionales con tensión psicosocial secundaria.⁵ La interrelación entre las enfermedades y los problemas psicosociales conduce con frecuencia al deterioro funcional, como la incontinencia o la disminución de la actividad. Por ejemplo, un paciente puede desarrollar incontinencia urinaria cuando tiene un factor predisponente, como la disfunción vesical conocida como hiperreflexia del detrusor, y es hospitalizado, sedado y mantenido en reposo, con poco acceso al inodoro. La deambulación puede dificultarse por una enfermedad pulmonar o cardíaca, miopatía por esteroides, osteoartritis o falta de condición física. El deterioro de la actividad o la incontinencia en los pacientes ancianos es con frecuencia el resultado final de diversas alteraciones o problemas coexistentes, y el tratamiento requiere un estudio integral y multifacético.

Evaluación del paciente

La evaluación geriátrica integral se ha definido como un proceso diagnóstico multidisciplinario, por lo general interdisciplinario, que cuantifica las capacidades y limitaciones médicas, psicosociales y funcionales de un anciano en estado delicado para diseñar un programa terapéutico y el seguimiento del mismo.^{6,7} El tratamiento geriátrico enfatiza el alivio de los síntomas y la mejoría de la función, más que curar la patología subyacente. El *American College of Physicians* ha propuesto la incorporación de una evaluación general funcional integral dentro de los cuidados médicos rutinarios de los pacientes ancianos, especialmente cuando tienen 75 años o más.⁸ Los instrumentos de evaluación para el diagnóstico y el tratamiento son interdependientes: el tratamiento se deriva del proceso de diagnóstico y la información que se obtiene de los efectos del tratamiento proporciona datos para evaluaciones posteriores. En teoría, el proceso de evaluación debe realizarse en un sistema integral de cuidados, lo cual facilita el uso apropiado de los servicios.

La evaluación geriátrica integral es una extensión de la historia clínica convencional y la exploración física recomendada para pacientes ancianos. Las medidas médicas preventivas deben incorporarse en la evaluación, incluyendo la prevención primaria (p. ej. inmunizaciones contra influenza y neumonía por neumococos, y prevención de accidentes) y la prevención secundaria o detección y tratamiento precoz (p. ej. para la identificación de tuberculosis, hipertensión, cáncer de mama y de colon y recto). Se han desarrollado, evaluado y validado,⁹ diversos protocolos de evaluación preventiva, lo mismo que enfoques para incorporar la evaluación geriátrica a la práctica clínica de rutina.¹⁰⁻¹²

La evaluación geriátrica integral ha comenzado a emplearse en servicios de interconsulta de pacientes hospitalizados, evaluación y tratamiento de pacientes geriátricos y valoraciones en el hogar.^{13,14} A pesar de lo diferente de los ambientes, personas, enfoques, medidas y tratamientos, y grado de seguimiento, muchos estudios controlados han encontrado que la evaluación geriátrica integral causa mejoría en la exactitud diagnóstica, evolución, estado funcional, afecto, aspectos cognoscitivos y supervivencia de los pacientes.^{13,14} Además ha permitido disminuir los servicios hospitalarios y de asilo, y reducir los costos de la atención médica. Un meta-análisis reciente sobre 28 estudios controlados obtenidos de programas nacionales e internacionales encontró que estos programas reducen la posibilidad de hospitalización y

muerte, aumentan la posibilidad de supervivencia en el hogar y mejoran el estado cognoscitivo y funcional del paciente. Los programas de evaluación geriátrica que tienen control sobre las recomendaciones médicas y ofrecen un seguimiento ambulatorio amplio fueron los más eficaces.¹⁵

Un meta-análisis sobre los estudios de evaluación geriátrica integral y los resultados de un estudio controlado sobre el manejo geriátrico externo sugieren que para que un programa de evaluación geriátrica sea útil, debe identificar y clasificar a los pacientes que tienen más probabilidad de beneficiarse con el programa, el tratamiento a administrar y el periodo durante el cual se proporcionará la evaluación y tratamiento geriátricos.^{15,16} Los estudios previos indican que los programas de evaluación fueron más eficaces cuando se dirigieron a los ancianos con aspecto más frágil.¹⁷ Sin embargo, no existe una definición exacta de fragilidad, y la mayoría de los pacientes de 65 o más años de edad no lo son. Un estudio realizado en veteranos ancianos hospitalizados sugirió que casi dos tercios de los pacientes eran demasiado independientes como para beneficiarse de la evaluación geriátrica (i.e., tenían una enfermedad reversible aguda o realizaban sus actividades de la vida diaria en forma independiente); el 40 por ciento de los mayores de 75 años fue considerado como demasiado independiente para beneficiarse del programa.¹⁸ En un estudio de pacientes hospitalizados, el 35 por ciento tuvo por lo menos un criterio para requerir evaluación geriátrica.¹⁹

Desde una perspectiva práctica, los pacientes mayores de 80 años y los que sufren múltiples problemas médicos y psicológicos pueden considerarse frágiles, por lo que son candidatos adecuados para la evaluación geriátrica. Los criterios sugeridos para evaluar a pacientes geriátricos [*ver tabla 1*] deben usarse solo como una guía, porque también pueden beneficiarse pacientes con otras condiciones. Los enfermos suelen ser referidos para evaluación geriátrica por la familia o profesionistas de la salud por algún motivo, como dificultad para la alimentación, deterioro cognoscitivo o evaluación para internarlo en una institución.

Tabla 1 Criterios sugeridos para la consulta geriátrica

- Deterioro de la capacidad para realizar actividades diarias
- Incontinencia
- Confusión / demencia
- Enfermedades crónicas incapacitantes
- Inmovilidad
- Desnutrición / pérdida de peso
- Caídas
- Depresión
- Problemas socioeconómicos o familiares
- Deterioro sensorial (v.gr., visual o auditivo)
- Enfermedades cerebrovasculares
- Reposo prolongado en cama
- Limitaciones
- Úlceras de decúbito
- Multimedicación

Los sistemas de pago prospectivo de Medicare no cubren la evaluación geriátrica. Los pacientes hospitalizados por motivos agudos pueden recibirla, siempre y cuando no se prolongue más allá de la estancia hospitalaria. Cuando no se requiere ya un cuidado urgente, la evaluación debe terminarse como externo. Algunos pacientes frágiles no tienen condiciones agudas que requieran de hospitalización. Por ejemplo, un gran número de condiciones coexistentes puede justificar la hospitalización si el paciente tiene un riesgo alto. Muchos Grupos de Diagnósticos Relacionados (DRG) del sistema Medicare se aplican a los ancianos frágiles y pueden usarse para ingresar a un paciente que sufre deterioro progresivo. Es de gran importancia contar con la documentación necesaria para justificar la hospitalización.^{20,21}

La evaluación geriátrica debe ser realizada por un equipo, que emite planes conjuntos de manejo. Las disciplinas centrales deben ser la medicina, la enfermería y la asistencia social. Otros profesionales como el fisioterapeuta, el terapeuta ocupacional, el logoterapeuta, el psicólogo, el nutriólogo, el odontólogo y el farmacólogo, pueden ser miembros o consejeros del equipo de evaluación. El método multidisciplinario utiliza el potencial de varios profesionales, pero la interacción entre ellos es un poco informal. Comparativamente, los equipos interdisciplinarios se caracterizan por el tratamiento en conjunto del paciente. La integración y la estructura del equipo refleja los objetivos y los recursos de un ambiente específico, por ejemplo salas geriátricas, servicios de interconsulta o asilos. Cuando no existe un equipo formal, los médicos pueden lograr un enfoque multidisciplinario usando recursos de la comunidad, como enfermeras que los visiten, o también se pueden formar grupos provisionales con otros profesionales. La

coordinación entre los profesionales que forman el grupo de evaluación reduce la ineficacia y redundancia en los servicios y la confusión de los pacientes. Para aprender a trabajar juntos de forma eficaz se requiere ser cuidadoso en la formación del equipo de trabajo. Este proceso incluye compartir información clínica acerca de los pacientes y sus familiares, adquirir conocimientos de las disciplinas involucradas y la plena confianza entre los miembros del equipo.²²

COMPONENTES

Las evaluaciones geriátricas integrales comienzan con el estudio de los principales aspectos de la vida del paciente: salud física, capacidad funcional, salud psicológica, apoyo social y la idoneidad del entorno [*ver tabla 2*]. El objetivo varía, pero una evaluación siempre incluye la determinación de la adecuación de las funciones del paciente a las demandas del medio en que se encuentre. Por ejemplo, los pacientes que viven solos en su casa necesitan un mayor grado de capacidad funcional que aquéllos que viven con personas que los cuidan continuamente. Varias publicaciones recientes proporcionan ejemplo de instrumentos que han sido ya muy usados.^{21,23,24} También está disponible una cinta de video y una guía de estudio de un enfoque orientado por funciones y étnicamente sensible.²⁵

Tabla 2 Áreas de evaluación

Salud física	Enfermedad Incontinencia Equilibrio y marcha Caídas Nutrición Dentadura Audición Visión Función sexual Multimedicación Prevención
Salud mental	Cognoscitiva Depresión Ansiedad Psicosis
Funcionamiento	Actividades básicas de la vida diaria Actividades instrumentadas de la vida diaria Actividades complejas de la vida diaria
Apoyo social	Trabajo para el cuidador Finanzas Servicios requeridos Indicaciones sobre valores y futuro Apoyo en comunicación y urgencias Abuso o negligencia al anciano
Ambiente adecuado	Seguridad Impacto del clima

Además de la historia clínica y exploración física, la evaluación médica debe incluir el estudio de la incontinencia, inestabilidad (caídas), inanición (deficiencia nutricional) deterioro sensorial y disminución de la movilidad. La evaluación de la salud física del paciente debe incluir la determinación de los efectos de cualquier enfermedad crónica e intercurrente sobre su capacidad funcional, esto es, sobre la capacidad para realizar las actividades básicas e instrumentadas de la vida diaria [ver tabla 3]. La evaluación funcional identifica las áreas que requieren mayor atención en los ancianos de una comunidad y de los asilos y puede ayudar a prevenir los empeoramientos iatrogénicos en los pacientes hospitalizados. Para las personas de 60 o más años de edad, un gran número de enfermedades crónicas se asocia con un incremento gradual en la prevalencia de incapacidad.³ Un estudio reciente sobre ancianos que viven en la comunidad evaluó las enfermedades autorreportadas como que interfieren con

varios aspectos físicos de la vida diaria. El tipo de limitación se asoció con la enfermedad subyacente. La artritis y otros trastornos musculoesqueléticos, seguidos por enfermedades cardíacas y lesiones, fueron los trastornos más citados como causa de dificultad con las actividades.²⁶

Tabla 3 Actividades en la vida diaria (AVD) y actividades instrumentadas de la vida diaria (AIVD)	
AVD	Alimentación Vestido Deambulación Aseo Baño Transferencia (de la cama a la silla) Continencia Arreglo personal
AIVD	Uso del teléfono Compras Preparación de la comida Aseo del hogar Lavado de ropa Uso de transportes Manejo de medicamentos Manejo de las finanzas

La evaluación de la salud mental debe incluir la evaluación de la función cognoscitiva, el afecto y el juicio. La evaluación cognoscitiva contribuye a determinar si el paciente puede entender y seguir instrucciones y cuidarse a sí mismo. Varios métodos de diagnóstico, que van desde una breve clasificación de 10 puntos seleccionados, como la mini-prueba del estado mental a largas entrevistas de dos horas, pueden utilizarse para evaluar el deterioro cognoscitivo. Las alteraciones detectadas pueden indicar la necesidad de una evaluación neuropsiquiátrica posterior. En un estudio de pacientes ancianos internados, el 27 por ciento tuvo por lo menos un trastorno psicológico y el 15 por ciento un trastorno depresivo.²⁷ Se encontró demencia severa en el cinco por ciento de las personas mayores de 65 años y en el 15 a 20 por ciento de las mayores de 80 años. La enfermedad de Alzheimer es responsable del 50 a 60 por ciento de la demencia severa, y la demencia vascular causa el 10 a 20 por ciento de los casos. El 20 por ciento de los pacientes con diagnóstico de demencia grave tienen tanto enfermedad de Alzheimer como demencia vascular.²⁸ Se calcula que la prevalencia de demencia en asilos es del 50 por ciento. Un alto índice de sospecha puede ayudar a diagnosticar estos trastornos.

Es de especial importancia evaluar el estado mental de los pacientes hospitalizados por varias razones: (1) la presencia de delirio, depresión o ambos pueden ser el inicio de una entidad médica no reconocida,²⁹ (2) los cambios en el estado mental pueden reflejar un estado clínico cambiante, y (3) la información y el consentimiento de los procedimientos debe realizarse según la capacidad cognoscitiva del paciente; si es necesario debe identificarse a las personas que acepten la responsabilidad de las decisiones.

El sistema de apoyo social para el paciente influye mucho en su estado físico y mental. Los cuidadores, casi siempre familiares, pueden tener una capacidad y deseo muy variables de atender al paciente. Algunos proporcionan cuidados físicos, otros ayuda financiera y otros apoyo psicológico. Puede requerirse la modificación de este apoyo cuando existen deficiencias en algún área. Cuando se evalúan estas relaciones, es importante considerar el tipo de lazos emocionales y psicológicos entre los cuidadores y el paciente. Es frecuente la fatiga entre quienes atienden al enfermo, lo que puede originar la solicitud de la evaluación geriátrica, de hospitalización o de cuidados a largo plazo. La carga para el cuidador es un factor importante tanto para el uso de servicios de atención a largo plazo como para la calidad de vida tanto del paciente como del cuidador,³⁰ éste último puede requerir de apoyo psicológico, descanso o ayuda financiera.

En EUA existen muchos recursos de la comunidad disponibles para ayudar al paciente y a sus cuidadores: programas de salud para el hogar, de alimentos a domicilio, de ayuda doméstica proporcionada por agencias sociales y de servicios de reparación. Los recursos financieros del paciente influirán en el acceso y uso de estos servicios, y deben considerarse al realizar la evaluación.

Como parte del proceso de evaluación, el paciente y el cuidador deben desarrollar una serie de normas para los cuidados terminales. Debe preguntarse al paciente si desea realizar o tiene un testamento, si ha dado un poder a algún abogado o si tiene un poder para que se tomen decisiones sobre su salud.²¹ La planeación de los cuidados terminales debe incluir discutir con el paciente las opciones de tratamiento (i.e., reanimación cardiopulmonar, nutrición e hidratación artificial, ventilación mecánica, cirugía mayor y medicamentos analgésicos). Las directrices específicas sobre la atención del paciente dependerán de sus propios deseos, y pueden formar parte del expediente médico.^{21,31}

Un entorno adecuado se determina mejor por medio de una visita domiciliaria realizada por una enfermera, un terapeuta ocupacional, un asistente social o un médico. Es provechoso hacer una visita a los pacientes que no pueden salir de sus casas o a aquellos en los que su estado de salud se va deteriorando progresivamente, tanto como a los pacientes hospitalizados o los que se encuentran en residencias en espera de regresar a sus hogares, para documentar lo adecuado de su entorno. Las visitas domiciliarias tienen una utilidad especial en la evaluación de las indicaciones médicas, pueden demostrar frascos de medicina esparcidos por toda la casa, múltiples medicamentos en un mismo frasco, prescripciones por varios médicos de dosis diferentes del mismo medicamento, así como problemas comprobados de polimedición o falta de cumplimiento. Puede usarse una lista sencilla para evaluar las

condiciones del paciente en el hogar [ver tabla 4].

Tabla 4 Lista para evaluar los riesgos ambientales

Casa o habitaciones

Falta de limpieza

Aislamiento inadecuado

Iluminación inadecuada

Agua caliente no controlada a 110°F

Entradas y salidas inaccesibles

Escaleras o muebles

Escaleras inseguras

Escalones con bordes agudos o rotos

Muebles puntiagudos, rotos o colgantes (v.gr., sillas colgantes)

Ruedas en los muebles

Baño

Ausencia de pasamanos o barras para asirse

Ausencia de cintas antiderrapantes en la tina del baño

Medicinas caducas

Ausencia de un inodoro funcional o un sustituto aceptable

Signos de negligencia

Alimentos viejos en el refrigerador

Platos sin lavar

Existencias insuficientes de comida

Acumuló de ropa o periódicos

Otros signos de descuido

Peligros obvios

Tapetes flojos, rotos o con pliegues

Pisos con losetas flojas o encerados

Ausencia de alarma contra humo

Cables eléctricos roídos o contactos sobrecargados

Calentadores y radiadores expuestos

Para los pacientes hospitalizados, es importante evaluar los factores que fomenten la dependencia y la disminución en la movilización (v.gr., reposo en cama, limitaciones y cuidadores que desalienten a los pacientes a realizar actividades por sí mismos). Para los pacientes en residencias, la evaluación del entorno se enfoca a la calidad de vida, es decir las relaciones humanas y las oportunidades sociales e intelectuales que se proporcionan a los pacientes.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

Los objetivos de la evaluación dependen del entorno. Para los pacientes ancianos hospitalizados es indispensable el tratamiento de las enfermedades médicas y la prevención del deterioro que acompaña con frecuencia a las enfermedades agudas. El tratamiento de las enfermedades de los pacientes requiere la identificación de los riesgos y beneficios de los esquemas terapéuticos, tratamientos especiales e intervenciones quirúrgicas. Por ejemplo, debido a los riesgos asociados con una cateterismo cardiaco, debe determinarse si el paciente está de acuerdo en someterse a la cirugía cardiaca antes de que se lleve a cabo este estudio. El posible impacto de diversos tratamientos en la calidad de vida del paciente (v.gr., para el cáncer de próstata) debe evaluarse previamente. La prevención de iatrogenias que puedan ocurrir durante la hospitalización, como la multimedicación o la disminución de la movilidad es un objetivo primordial de la evaluación y el tratamiento geriátrico.

Para los ancianos en la comunidad, los objetivos son identificar y tratar las enfermedades reversibles, mejorar las funciones, evitar las situaciones iatrogénicas y minimizar el estrés psicosocial. Además de los tratamientos médicos, las indicaciones geriátricas incluyen la educación de las personas que cuidan de los ancianos sobre la condición de los pacientes, el entrenamiento en el uso de técnicas conductuales y del medio ambiente, así como proporcionarles información sobre los recursos disponibles. Para un paciente anciano que vive sólo en la comunidad, el acceso a la información y los servicios que pueda requerir tiene una especial importancia.

Los objetivos de la evaluación geriátrica en las residencias difieren dependiendo del tiempo de duración de la estancia; en aquellos que se espera una mejoría y probablemente sean dados de alta (v.gr., pacientes con fractura de cadera) esta indicada la rehabilitación intensiva. Los pacientes que ingresan para cuidados terminales de apoyo requieren de un ambiente tipo hospicio. Los pacientes que padecen enfermedades en etapa terminal, tales como artritis severa, insuficiencia cardiaca congestiva o neumopatía crónica, requieren estabilización y cuidados permanentes. Los objetivos del tratamiento para estos pacientes son preservar las funciones y minimizar el uso de medicamentos.

La evaluación geriátrica puede identificar el nivel de atención que requiere un paciente. Para los pacientes hospitalizados que regresan a casa, puede requerirse un cambio de las condiciones previas a la hospitalización. Las recomendaciones van desde la asistencia temporal en casa o el aumento de los servicios existentes en la misma, hasta cuidados de enfermería de tiempo completo en la casa o en lugares que le faciliten la vida diaria (i.e., un servicio de atención tipo de intermedio o una residencia de ancianos). Si el paciente se va a trasladar a un asilo, es importante tener en cuenta factores como la capacitación del personal y población de pacientes para lograr una adaptación óptima entre el paciente y el entorno. Un paciente puede sentirse más cómodo en un entorno de personas que tienen condiciones o grados similares de invalidez; por ejemplo, los pacientes que padecen una enfermedad de Alzheimer pueden lograr mayores esfuerzos en un medio con programas adaptados para personas con demencia.

Para pacientes frágiles en centros de cuidados primarios, las evaluaciones pueden repetirse cada año o con mayor frecuencia si se desarrollan situaciones de inestabilidad médica o si se pierden capacidades funcionales. Es importante definir la mejoría esperada en las funciones así como de las capacidades funcionales perdidas, antes de iniciar el tratamiento. Considerando un plan cuidadoso en el diagnóstico médico y las funciones del paciente y teniendo como objetivo mejorar las capacidades funcionales del paciente, el médico puede evaluar mejor los efectos del tratamiento. Al mejorar la condición del paciente puede aumentar la carga de trabajo para los cuidadores. Debido a que la salud y experiencia del cuidador deben ir acordes con el aumento en las demandas del paciente, debe reevaluarse el sistema de apoyo cada vez que sea necesario.

Bibliografía

1. U.S. Congress. Senate. Report of the Special Committee on Aging. Developments in Aging: 1985, Vol. 3. 99th Cong., 2d sess., 1986. S. Rept. 99-242
2. Kane RA, Kane RL: Long-Term Care: Principles, Programs, and Policies. Springer Publishing Co, New York, 1987
3. Pendergast DR, Fisher NM, Calkins E: Cardiovascular, neuromuscular, and metabolic alterations with age leading to frailty. J Gerontol 48(special issue):61, 1993
4. Guralnik JM, Simonsick EM: Physical disability in older Americans. J Gerontol 48(special issue):3, 1993
5. Fried LP, Storer DJ, King DE, et al: Diagnosis of illness presentation in the elderly. J Am Geriatr Soc 39:117, 1991 [PMID 1991942]
6. Rubenstein LZ: Geriatric assessment: an overview of its impacts. Clin Geriatr Med 3:1, 1987
7. New issues in geriatric care. Solomon DH, Moderator. Ann Intern Med 108:718, 1988

8. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians: Comprehensive functional assessment for elderly patients. *Ann Intern Med* 109:70, 1988
9. Magenheim MJ: Preventive assessment. *Practice of Geriatrics*, 2nd ed. Calkins E, Ford AB, Katz PR, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1992, p 119
10. Lachs MS, Feinstein AR, Cooney LM, et al: A simple procedure for general screening for functional disability in elderly patients. *Ann Intern Med* 112:699, 1990 [PMID 2334082]
11. Applegate WB, Blass JP, Williams TF: Instruments for the functional assessment of older patients. *N Engl J Med* 322:1207, 1990 [PMID 2183053]
12. Rubenstein LV, Calkins DR, Greenfield S, et al: Health status assessment for elderly patients: report of the Society of General Internal Medicine Task Force on health assessment. *J Am Geriatr Soc* 37:562, 1989 [PMID 2654260]
13. Rubenstein LZ, Stuck AE, Siu AL, et al: Impacts of geriatric evaluation and management programs on defined outcomes: overview of the evidence. *J Am Geriatr Soc* 39 (suppl):8S, 1991 [PMID 1832179]
14. Fabacher D, Josephson K, Peitruszka F, et al: An in-home preventive assessment program for independent older adults: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 42:630, 1994
15. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, et al: Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 342:1032, 1993 [PMID 8105269]
16. Boulton C, Boulton L, Murphy C, et al: A controlled trial of outpatient geriatric evaluation and management. *J Am Geriatr Soc* 42:465, 1994 [PMID 8176138]
17. Winograd CH: Targeting strategies: an overview of criteria and outcomes. *J Am Geriatr Soc* 39(suppl):25S, 1991

18. Winograd CH, Gerety MB, Brown E, et al: Targeting the hospitalized elderly for geriatric consultation. *J Am Geriatr Soc* 36:1113, 1988 [PMID 3192889]
19. Reuben DB, Wolde-Tsadik G, Pardamean B, et al: The use of targeting criteria in hospitalized HMO patients: results from the demonstration phase of the hospitalized older persons evaluation (HOPE) study. *J Am Geriatr Soc* 40:482, 1992 [PMID 1634702]
20. Fillit H: Challenges for acute care geriatric inpatient units under the present Medicare Prospective Payment System. *J Am Geriatr Soc* 42:553, 1994
21. Fillit HM: *A Practical Guide to Comprehensive Geriatric Assessment*. Sandoz Pharmaceuticals Corp, New York, 1994
22. Goldstein MK: Physicians and teams. *Geriatric Medicine Annual 1989*. Ham RJ, Ed. Medical Economics Books, Oradell, New Jersey, 1989
23. Kane RL, Ouslander JG, Abrass IB: *Essentials of Clinical Geriatrics*, 3rd ed. McGraw-Hill, New York, 1994
24. Lawton MP, Teresi JA: *Annual Review of Gerontology and Geriatrics: Focus on Assessment Techniques*, Vol 14. Springer Publishing Co, New York, 1994
25. Segal ES, Stanford Geriatric Education Center Core Faculty and Staff: *Geriatric Assessment: A Functionally Oriented, Ethnically Sensitive Approach to the Older Patient (videotape and study guide)*. Stanford Geriatric Education Center, Stanford, California, 1991
26. Ettinger WH Jr, Fried LP, Harris T, et al: Self-reported causes of physical disability in older people: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 42:1035, 1994 [PMID 7930326]
27. Rapp SR, Parisi SA, Walsh DA: Psychological dysfunction and physical health among elderly medical inpatients. *J Consult Clin Psychol* 56:851, 1988 [PMID 3204194]

28. Forette F, Boller F: Hypertension and the risk of dementia in the elderly. *Am J Med* 90(suppl 3A):14S, 1991
29. Koenig HG, Meador KG, Cohen HJ, et al: Depression in elderly hospitalized patients with medical illness. *Arch Intern Med* 148:1929, 1988 [PMID 3415405]
30. Brown LJ, Potter JF, Foster BG: Caregiver burden should be evaluated during geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc* 38:455, 1990 [PMID 2109767]
31. Doukas DJ, McCullough LB: The values history: the evaluation of the patient's values and advance directives. *J Fam Pract* 32:145, 1991 [PMID 1990042]

Tratamiento de los trastornos frecuentes en geriatría

IX TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS FRECUENTES EN GERIATRIA

DR. ROBERT M. PALMER

El proceso del envejecimiento predispone a los pacientes a sufrir fallas en la homeostasis, enfermedades crónicas y a una pérdida de la independencia en el desempeño de las actividades de la vida diaria (deterioro funcional). En consecuencia, los trastornos clínicos suelen manifestarse por los llamados síndromes geriátricos, enfermedades caracterizadas por numerosas causas y fisiopatología compleja. Son ejemplos comunes de los síndromes geriátricos la disfunción cognitiva, la incontinencia urinaria y las caídas.¹ Los síndromes geriátricos aumentan en frecuencia e importancia clínica al aumentar la edad, siendo más prevalentes en pacientes mayores de 75 años. Estos síndromes son detectados con frecuencia por los médicos en ambientes ambulatorios, hospitalarios y en hospicios.

Los síndromes geriátricos reflejan la presencia de condiciones crónicas comunes en la población anciana. En los Estados Unidos se calcula que por lo menos 90 millones de personas viven con un padecimiento crónico que altera su independencia o compromete su calidad de vida. La tasa de padecimientos crónicos es mayor entre los ancianos, y el 88 por ciento de ellos tiene por lo menos una enfermedad de este tipo.² Los médicos deben ser capaces de identificar, evaluar y tratar los síndromes geriátricos comunes y de ayudar a sus pacientes a mantener una buena calidad de vida.

Delirio

Las causas comunes de disfunción cognitiva en los ancianos son el delirio, la demencia y la depresión. La demencia y la depresión se analizan en otros capítulos.

Los criterios para delirio causado por una condición médica general incluyen lo siguiente: alteración de la conciencia (i.e., menor contacto con el ambiente) con menor capacidad para dirigir, mantener o desviar la atención, cambios en la función cognitiva (v.gr., deficiencia de memoria, desorientación, trastornos del lenguaje) o alteración perceptual que no se debe a una demencia previa, establecida o en evolución, aumento o reducción en la actividad psicomotora, alteración del ciclo vigilia-sueño, inicio agudo de las alteraciones (en horas o días) con fluctuación durante el curso del día, y evidencia por historia, examen físico o datos de laboratorio de que la alteración está causada por un trastorno médico de tipo general.^{3,4} El delirio es común en los ancianos hospitalizados, con frecuencia se confunde con otras enfermedades psiquiátricas o pasa desapercibido y se asocia con eventos adversos serios (v.gr., mortalidad o internamiento).

EPIDEMIOLOGIA

El delirio se identifica con mayor frecuencia en los pacientes hospitalizados. Ocurre en el 10 a 15 por ciento de los ancianos en el momento en que ingresan para el tratamiento de algún padecimiento⁵ y en el cinco a 10 por ciento del resto de los ancianos durante la hospitalización. Ocurre delirio posoperatorio en el 10 a 15 por ciento de los ancianos, y en 30 a 50 por ciento de los pacientes de edad avanzada que ingresan por fracturas de cadera o sometidos a artroplastía de rodillas. El uso de medicamentos psicoactivos y la presencia de azoemia, fracturas o niveles de sodio sérico anormales constituyen factores de riesgo independiente para delirio en los pacientes hospitalizados.⁵ En un estudio, los factores de riesgo significativos para delirio en los pacientes ancianos durante la hospitalización incluyeron enfermedad severa, trastorno cognitivo, deterioro visual y aumento de la relación entre nitrógeno de urea en sangre y creatinina, lo que implica deshidratación.⁶ En todos los estudios, la demencia o el deterioro cognitivo es el factor de riesgo aislado más importante de delirio, reflejando quizá alteración en la homeostasis en estos pacientes muy vulnerables.⁷ Recientemente se han identificado los factores precipitantes de delirio en los pacientes hospitalizados: la limitación física, el uso de más de tres medicamentos extra al esquema habitual del paciente, el sondeo vesical y cualquier evento iatrogénico (v.gr., una lesión no intencionada).⁷ Estos datos establecen formas para identificar a los pacientes con riesgo alto y prevenir el delirio a través de medidas médicas, de conducta y farmacológicas adecuadas.

El delirio es una causa significativa de morbilidad en los ancianos. Los pacientes con delirio tienen riesgo de deterioro funcional en el futuro (pérdida de la independencia en el desempeño de sus actividades de la vida diaria)⁸ y daño cognitivo.⁹ El delirio se asocia con hospitalización prolongada, aumento del riesgo de internamiento en un asilo, deterioro funcional persistente, mayor mortalidad y complicaciones debilitantes (v.gr., caídas, lesiones e inmovilización).

ETIOLOGIA

Virtualmente cualquier estrés físico puede precipitar delirio en los ancianos, en especial los que tienen factores de riesgo. En los ancianos con padecimientos de tipo médico, el delirio suele asociarse con infecciones agudas como neumonía y urosepsis, hipoxemia, hipotensión y el uso de medicamentos psicoactivos, como narcóticos, benzodiacepinas y anticolinérgicos, incluyendo medicamentos con actividad anticolinérgica significativa.⁵ Los últimos incluyen muchos agentes antiarrítmicos, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, medicamentos gastrointestinales y antihistamínicos. Estos agentes, usados en dosis grandes o combinados en dosis terapéuticas, pueden inducir delirio.¹⁰ Se han asociado con delirio los antibióticos (v.gr., ciprofloxacina), los analgésicos (v.gr., antiinflamatorios no esteroides), los opiáceos (v.gr., meperidina) y los antagonistas de los receptores H₂ (v.gr., cimetidina).¹¹ Otras causas de delirio incluyen alcohol e intoxicación o supresión por drogas, así como enfermedades neurológicas (v.gr., eventos cerebrovasculares, tumores e infecciones).

FISIOPATOLOGIA

La fisiopatología del delirio en los ancianos es compleja y está mal comprendida. La etiología hipotética más aceptada es un trastorno en la función de neurotransmisión. Esta hipótesis es apoyada por investigaciones usando electroencefalogramas y técnicas de neuroimagen y por la evidencia de falla colinérgica, causada por menor síntesis de acetilcolina (v.gr., durante la hipoxia) o por mayor actividad anticolinérgica, como se ha observado en estudios en laboratorios.¹² Otros neurotransmisores han sido implicados en la causa del delirio, incluyendo el ácido gama-aminobutírico (asociado con encefalopatía hepática), y neurotransmisores corticales (i.e., serotonina, norepinefrina y dopamina). También se ha observado la elaboración de citocinas en los pacientes con delirio.⁵

EVALUACION DIAGNOSTICA

Manifestaciones clínicas

El paciente con delirio presenta un cambio agudo en el estado mental y datos clínicos de alteración de la conciencia y de la función cognitiva, con un curso fluctuante. El enfermo tiene menor capacidad para mantener o desviar la atención, que se asocia con un lenguaje incoherente o tangencial y un proceso de pensamiento desorganizado o errático. Las alteraciones de percepción, como percepciones erróneas, ilusiones o alucinaciones francas, suelen asociarse con mayor actividad psicomotriz. Sin embargo, la mayoría de los ancianos con delirio tienen lo que se ha llamado confusión tranquila, aunque pueden ocurrir grandes fluctuaciones en el comportamiento y en nivel cognitivo durante el día (v.gr., mayor confusión al atardecer o por la noche).

El diagnóstico de delirio debe considerarse siempre que exista un cambio en la función cognitiva de un anciano. Los síntomas de delirio pueden ser sutiles o evidentes. Debe pensarse en delirio en los pacientes con factores de riesgo, una enfermedad aguda o polifarmacia, o en los que demuestran menor atención, menor estado de alerta o comportamientos inadecuados. Con frecuencia la información requerida para diagnosticar el delirio se obtiene revisando las notas de las enfermeras en el expediente (para demostrar cambios en el comportamiento o función cognitiva), por discusiones con la familia para determinar el nivel basal de función cognitiva del paciente o por el uso repetido de instrumentos de escrutinio confiables. Varios instrumentos o escalas han demostrado asociarse con relaciones significativas de probabilidad y tener especificidad razonable para el diagnóstico de delirio.¹³ De éstas, el método de evaluación de la confusión es más fácil de aplicar al lado de la cama del paciente.¹⁴ Con este método puede diagnosticarse delirio con gran especificidad en los pacientes que tienen falta de atención, evidencia de una evolución fluctuante de inicio agudo, además de pensamiento desorganizado, alteración en el nivel de conciencia, o ambos.¹⁴

Pruebas de laboratorio

La evaluación de un paciente con delirio se enfoca a buscar las etiologías más probables y la necesidad de tratar enfermedades graves. Con frecuencia la causa precipitante del delirio es obvia (v.gr., infección de

vías urinarias), pero se requiere de una vigilancia cuidadosa para descartar otras causas (v.gr., neumonía asociada con hipoxemia, desequilibrio electrolítico y efectos adversos de medicamentos). Por lo general la evaluación de laboratorio dependerá de la necesidad de hacer un diagnóstico específico, pero rara vez se requiere una evaluación muy extensa. Debido a que las infecciones son una causa tan frecuente de delirio en los pacientes hospitalizados, suele ser adecuado solicitar una biometría hemática, química sanguínea y cutivos. Cuando el diagnóstico de delirio no es claro, un EEG puede ser útil. Los pacientes con delirio demuestran actividad difusa de ondas lentas o bajo voltaje. Los estudios de neuroimagen o la punción lumbar rara vez son útiles, a menos que los pacientes tengan datos neurológicos de focalización.¹⁵

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El delirio suele diagnosticarse en forma equívoca como demencia, depresión o psicosis funcional. Las características clínicas del delirio y la demencia pueden superponerse, pero los datos de falta de atención⁴ y nivel alterado de conciencia, y la duración de los síntomas, suelen permitir la diferenciación de estos dos diagnósticos [*ver tabla 1*]. La psicosis causada por esquizofrenia de inicio tardío o depresión mayor no se caracteriza por deterioro en la atención o el nivel de conciencia y fluctuaciones en el estado mental. Aunque muchos pacientes deprimidos tienen malos resultados en las pruebas formales de función cognitiva, permanecen alertas y atentos, y no tienen la evolución fluctuante del delirio. De igual forma, muchos pacientes deprimidos se rehusan a completar las pruebas de estado mental o dan muchas respuestas como 'no se'. También los pacientes ansiosos pueden tener menor capacidad de concentración, pero no tienen el curso fluctuante ni la alteración en el nivel de conciencia que se observan en el delirio.

Tabla 1 Características distintivas del delirio y la demencia

<i>Característica</i>	<i>Delirio</i>	<i>Demencia</i>
Inicio	Rápido	Insidioso
Duración	Horas a días (temporal)	Meses a años (persistente)
Atención	Disminuida (prueba de repetición de dígitos <-4, distracción, fluctuante)	Por lo general normal (demencia leve a moderada)
Vigilia	Siempre alterada	Por lo general normal
Alerta	Fluctúa	Por lo general normal
Conciencia	Deprimida	Normal
Memoria	Alterada (varía)	Disminuida (la reciente mejor que la remota)
Lenguaje	Normal o incorrecto al nombrar	Afasia, anomia, parafasia
Percepción	Percepciones alteradas, ilusiones, alucinaciones (comun)	Por lo general normal
Actividad psicomotriz	Aumentada, disminuída (varía)	Por lo general normal
Patrón sueño vigilia	Alterado (invertido)	Normal o fragmentado

DELIRIO POSOPERATORIO

Se han reportado tasas de incidencia de delirio en el 30 a 60 por ciento de los pacientes de 65 o más años de edad que ingresan al hospital por una fractura de cadera o sometidos a artroplastía electiva de cadera y rodilla.¹⁶ También se ha demostrado que el delirio en el paciente posoperado está subdiagnosticado.¹⁶ En los adultos ancianos sometidos a remplazo total de rodilla electiva, la incidencia de delirio u otros trastornos cognitivos no se relaciona con el tipo de anestesia (i.e., general o epidural).¹⁷ Los factores de riesgo de delirio posoperatorio incluyen polifarmacia, el uso de medicamentos anticolinérgicos preoperatorios, deterioro cognitivo y edad avanzada. La incidencia de delirio en los ancianos tratados por fracturas de cadera puede relacionarse también con hipoxemia transoperatoria, hipotensión perioperatoria y complicaciones posoperatorias.¹⁸ Entre los adultos con bajo riesgo sometidos a cirugía no cardíaca electiva, ocurrió delirio posoperatorio en el nueve por ciento, que correlacionó en forma independiente con una edad de 70 años o mayor, uso de alcohol, mala función cognitiva, mal estado funcional, nivel preoperatorio de sodio sérico anormal y cirugía torácica.¹⁹ En estos pacientes el uso

posoperatorio de meperidina y benzodiacepinas aumentó el riesgo de delirio posoperatorio.¹⁹

PREVENCION Y TRATAMIENTO

La prevención del delirio en los ancianos hospitalizados es posible por medio del tratamiento rápido de la enfermedad aguda, el uso juicioso de medicamentos psicoactivos, la atención cuidadosa al equilibrio de líquidos y electrolitos y la optimización de los estímulos sensoriales (v.gr., uso de anteojos o auxiliares auditivos).

Cuando no puede prevenirse el delirio, la intervención temprana puede disminuir la severidad y duración de los síntomas. Las intervenciones eficaces incluyen continuidad en la atención de enfermería (la familiaridad reduce la ansiedad y agitación del delirio), la corrección de las deficiencias sensoriales, la colocación del paciente en una habitación cercana a la central de enfermeras para mayor observación y socialización, las visitas sociales de familiares o un cuidador contratado para ello, alternativas a las limitaciones físicas (que en forma paradójica pueden aumentar la inquietud), y la promoción de ciclos de sueño normales por medio de control del ruido, descenso de luces por la noche y evitar procedimientos no necesarios.

Las intervenciones farmacológicas son adecuadas para pacientes con indicaciones específicas (v.gr., alucinaciones molestas, agresión física con riesgo para sí o para los demás, o estrés personal severo) y para los pacientes en los que debe evitarse interrumpir el tratamiento médico, como los graves. Para la mayoría de los pacientes con enfermedades médicas o quirúrgicas, el medicamento de elección será el haloperidol, en dosis de 0.5 a 1 mg por vía oral o intramuscular cada seis a ocho horas. Para el tratamiento de la ansiedad y los trastornos del sueño se usa loracepam, 0.5 a 1 mg por vía oral o parenteral cada seis a ocho horas. Los pacientes con delirio secundario a uso o supresión de alcohol o drogas deben tratarse con benzodiacepinas, aunque puede usarse un neuroléptico, como haloperidol o respiridona, 0.5 a 1 mg por vía oral, como adyuvante para controlar los síntomas psicóticos. El haloperidol y el loracepam pueden ser útiles también para preparar a los pacientes para estudios de neuroimagen o cuando se requieren procedimientos invasivos o de apoyo (v.gr., inserción de un catéter central).

El dolor severo asociado con inquietud debe tratarse por vía parenteral con sulfato de morfina en dosis menores a las habituales para el adulto (v.gr., 4 a 6 mg cada tres horas, con dosis más bajas en los pacientes muy ancianos o frágiles). En general, deben evitarse las dosis repetidas de meperidina para prevenir los efectos neurotóxicos de su metabolito, normeperidina.

Los efectos adversos de las benzodiacepinas incluyen confusión paradójica, amnesia y caídas; los de los neurolépticos consisten en efectos extrapiramidales, reacciones distónicas y taquicardia helicoidal, que se asocia con dosis altas de haloperidol por vía I.V.

PRONOSTICO

El tratamiento de la causa subyacente suele permitir una mejoría rápida del delirio, aunque ésta puede durar más, incluso varios días a meses. Estudios recientes sugieren que las deficiencias funcionales y cognitivas suelen persistir después del alta hospitalaria. En un estudio, casi el 80 por ciento de los pacientes tenía deficiencias cognitivas persistentes tres meses después del alta hospitalaria.⁹ Aunque no existe una explicación clara para esta observación, la persistencia de estos trastornos cognitivos puede relacionarse con la etiología subyacente o los factores de riesgo, en especial la demencia.

Incontinencia urinaria

La incontinencia urinaria (pérdida involuntaria de orina de suficiente magnitud para constituir un problema social o de salud) es un trastorno común, costoso y potencialmente incapacitante que nunca es consecuencia del envejecimiento normal y que siempre es tratable y con frecuencia curable.²⁰ La incontinencia urinaria es motivo de vergüenza social en los ancianos, causa reducción de la autoestima y de la independencia física, y aumenta el riesgo de internamiento del paciente en un asilo. Además, los costos directos de la atención de las personas de todas las edades con incontinencia urinaria se ha calculado en más de 15 billones de dólares por año.²⁰

EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de la incontinencia urinaria aumenta de alrededor de 10 a 15 por ciento en las mujeres de 65 años a más de 25 por ciento en varones y mujeres de 85 o más años de edad.²⁰ La prevalencia de la incontinencia alcanza un 50 por ciento en los residentes de asilos y ancianos frágiles confinados a su casa. A pesar de la gran prevalencia de incontinencia en los ancianos de la comunidad, menos de la mitad consultan a un profesional por este problema.²¹

La menor función cognitiva y función física se asocian en forma estrecha con la incontinencia urinaria.²⁰ Además, los medicamentos, el impacto fecal, las barreras ambientales, la depleción de estrógenos en las mujeres y la debilidad de los músculos pélvicos aumentan el riesgo de incontinencia. Las consecuencias adversas de la incontinencia urinaria incluyen colocación de catéteres urinarios temporales, menor cicatrización de escaras perineales de presión y erupciones. Los efectos psicosociales adversos consisten en vergüenza, aislamiento social, depresión y mayor necesidad de cuidados.

FISIOPATOLOGIA

La incontinencia urinaria es causada por defectos neurológicos o anatómicos que interfieren con la micción normal. La vejiga es responsable del almacenamiento y vaciamiento de la orina.²² Las lesiones que interfieren con la contracción o vaciamiento de la vejiga predisponen a los pacientes a sufrir incontinencia urinaria. Ocurre almacenamiento de la orina cuando la pared del músculo detrusor se relaja, y micción cuando se contrae. La vejiga tiene innervación tanto somática como autonómica. La relajación y llenado de la vejiga es facilitada por la estimulación simpática a través del plexo hipogástrico

(T11-L2), que inhibe el tono parasimpático y aumenta el tono beta adrenérgico. La contracción vesical es iniciada a través de estimulación parasimpática (colinérgica) por medio del complejo sacro (S2-4) y relajación de la musculatura del piso pélvico (esfínter externo), que está bajo control del nervio somático (pudendo). Al llenarse la vejiga urinaria, la contracción del músculo detrusor es inhibida por el cierre del cuello vesical sometido a tono simpático, innervación somática de los músculos del piso pélvico y estriados alrededor de la uretra y activación de las vías inhibitorias del tallo cerebral y la corteza cerebral (frontal). La presión del detrusor aumenta, causando contracciones involuntarias y la sensación subjetiva de deseo de orinar. Durante la micción voluntaria el aumento en la presión del detrusor supera las vías inhibitorias y vence la resistencia uretral.

Ocurre incontinencia urinaria cuando existe alteración en este proceso complejo y dinámico. Las lesiones que interfieren con la contracción y vaciamiento de la vejiga (v.gr., neuropatía sensorial) predisponen al paciente a incontinencia. Pueden ocurrir contracciones del músculo detrusor a bajos volúmenes de llenado vesical (hiperactividad o inestabilidad del detrusor) en pacientes con lesiones del sistema nervioso central (v.gr., eventos cerebrovasculares) o con mayor estimulación sensorial de la vejiga, que puede deberse a infecciones de las vías urinarias (IVU) o hiperplasia prostática. La incompetencia del esfínter urinario interno (v.gr., causada por relajación pélvica o deficiencia del esfínter interno [DEI]) permite que salga orina de la vejiga (incontinencia de esfuerzo) siempre que la presión intrabdominal excede la resistencia uretral.²² La hipermovilidad uretral y la DEI son los mecanismos habituales de incontinencia de esfuerzo en las mujeres. La pérdida de contractilidad del detrusor (vejiga no contráctil) o la obstrucción al vaciamiento de la vejiga pueden causar distensión vesical y fuga de orina (incontinencia por rebosamiento) con o sin sensación subjetiva de urgencia urinaria.

La causa más común de obstrucción al vaciamiento vesical en los varones es la hiperplasia prostática; son causas menos comunes el carcinoma y la estenosis uretral. Una vejiga menos activa o no contráctil puede ser resultado de enfermedades neurológicas como neuropatía diabética, lesión de la médula espinal y subactividad idiopática del detrusor. En las mujeres, la incontinencia por rebosamiento es una complicación de las cirugías contra la incontinencia o del prolapso severo de los órganos pélvicos. La retención urinaria aguda (con frecuencia secundaria a medicamentos) es una causa común de incontinencia por rebosamiento en los pacientes ancianos hospitalizados.

La incontinencia urinaria puede presentarse como un problema agudo (temporal) o crónico (establecido). La incontinencia aguda típicamente tiene inicio súbito se asocia con una enfermedad aguda (v.gr., infección o delirio) o un evento iatrogénico (v.gr., polifarmacia o restricción en la movilización). La IVU es la causa reconocida más frecuente de incontinencia temporal en los ancianos ambulatorios. En los hospitalizados, el delirio o la confusión aguda, la infusión excesiva de líquidos intravenosos y los trastornos metabólicos, como la hiperglucemia con glucosuria, predisponen a la incontinencia. La incontinencia urinaria aguda se asocia también con deterioro funcional como incapacidad para llegar con suficiente rapidez al baño o menor conciencia de la necesidad de orinar (v.gr., en pacientes con demencia o confusión). A pesar de la distinción frecuente entre las causas agudas y crónicas de incontinencia, ambas son difíciles de distinguir y suelen compartir una fisiopatología

semejante.

MANIFESTACIONES CLINICAS Y SUBTIPOS

Ocurren cuatro tipos básicos de incontinencia urinaria en los ancianos: de esfuerzo, de urgencia, por rebosamiento y funcional²³ [ver tabla 2]. La incontinencia urinaria con frecuencia es causada por combinación de dos o más de los subtipos de incontinencia (incontinencia mixta).

Tabla 2 Incontinencia urinaria: subtipos, características y tratamientos

Subtipo*	Características	Tratamiento habitual+
Esfuerzo	Fuga urinaria al aumentar la presión intrabdominal (v. gr., tos, estornudos ejercicio físico), fuga continua si hay DEI	Comportamiento : ejercicio de los músculos pélvicos, horario para ir al baño, entrenamiento vesical. Medicamentos: agonistas, alfa adrenérgicos, estrógenos Quirúrgico: sostén del cuello vesical para la hipermotilidad uretral, inyecciones periuretrales para la DEI
Urgencia ⁺	Urgencia urinaria y polaquiuria (volumen pequeño a moderado)	Comportamiento: entrenamiento vesical (micción programada o facilitada), rehabilitación de los músculos pélvicos Medicamentos: anticolinérgicos, relajantes vesicales (v. gr., oxibutinina)
Rebosamiento	Distensión vesical con goteo frecuente o constante, con o sin urgencia	Para la vejiga atónica: sondeo intermitente o continuo Para la obstrucción uretral: alivio quirúrgico de la obstrucción
Funcional	Incapacidad o falta de deseo de acudir al baño	Asistencia para ir al baño, micción facilitada, cómodo u orinal en la cama, pañales y equipo absorbente, cambiar tratamiento (v. gr., suspender diuréticos de asa, limitantes físicos, aumentar ejercicio)

* Los pacientes ancianos con frecuencia tienen incontinencia mixta (i. e., de urgencia y de esfuerzo) y alteraciones funcionales que presipitan la incontinencia.

+ El tratamiento no debe iniciarse sino hasta descartar las causas reversibles de incontinencia aguda e incontinencia por rebosamiento.

++ Los agonistas alfa (v. gr., terazosin) pueden aliviar los síntomas de urgencia urinaria en varones con hiperplasia prostática.

DEI- deficiencia de esfínter interno

El tipo clínico y etiología más probable de la incontinencia urinaria puede determinarse por medio de una historia clínica y examen físico, algunos estudios de laboratorio y procedimientos simples en el consultorio. En ocasiones se requiere una evaluación urodinámica detallada para determinar la causa y el tratamiento más apropiado. La historia clínica identifica factores potencialmente reversibles, como menor función cognitiva y movilidad, u otras causas de incontinencia urinaria aguda. La historia, que es la clave del diagnóstico, debe incluir una descripción detallada del inicio, duración y características de la

incontinencia, los síntomas más importantes, la frecuencia, momento y cantidad de los episodios, los factores precipitantes, como relación con ejercicio, cirugía previa o una enfermedad aguda. En los varones deben investigarse síntomas relacionados con prostatismo (i.e., nicturia, disuria, goteo inicial o disminución del calibre del chorro). Los hábitos intestinales del paciente (v.gr., constipación o impacto) y la ingesta de líquidos también son útiles. Un registro escrito de los episodios de incontinencia (o una hoja de continencia en los asilos) proporciona datos sobre la etiología y sugiere medidas terapéuticas de comportamiento y ambientales.

El examen físico debe enfocarse a las enfermedades que afectan la función genitourinaria. El examen abdominal buscará masas causadas por distensión vesical o impacto fecal. El examen rectal evalúa impacto fecal, masas rectales y alteraciones de la próstata en los varones. El examen pélvico en la mujer busca prolapso de los órganos pélvicos, atrofia genital y alteraciones uretrales. El examen neuromuscular identifica menor movilidad o padecimientos del sistema nervioso central que predispongan a incontinencia urinaria (v.gr., eventos cerebrovasculares, enfermedad de Parkinson o demencia).

La evaluación de laboratorio en los ancianos incontinentes estará dirigido por el tipo clínico, frecuencia e importancia de la incontinencia. Los pacientes con incontinencia aguda asociada a IVU debe tratarse primero con antibióticos antes de realizar más evaluaciones urodinámicas. Aunque muchos pacientes con incontinencia establecida tienen bacteriuria asintomática, no existen evidencias de que el tratamiento de la infección cause resolución de la incontinencia.²⁴ El examen de orina sugerirá la presencia de infección, posible inflamación, o la necesidad de mayor evaluación diagnóstica para descartar tumores o cálculos (v.gr., si el paciente tiene hematuria o piuria). En los pacientes con incontinencia establecida, deben realizarse pruebas que midan la función renal, electrolitos, glucosa en sangre y calcio sérico (para excluir condiciones poliúricas que puedan causar incontinencia). La prueba más útil de la función de las vías urinarias bajas que se realiza al lado de la cama del paciente es la medición de la orina residual posmicción (ORPM). La medición exacta de la ORPM se logra por sondeo de la vejiga después de que el paciente realiza una micción completa. El ultrasonido pélvico es una manera segura y exacta de calcular la ORPM.²⁰ Una ORPM de menos de 50 ml de orina se considera normal. Una ORPM de más de 150 ml es anormal incluso en ancianos e indica la necesidad de mayor evaluación urológica o de nueva medición de la ORPM.

Después de la evaluación inicial la mayoría de los pacientes deben ser tratados según el tipo más probable de incontinencia. Por ejemplo, las mujeres con incontinencia clásica por esfuerzo y una ORPM normal pueden iniciar con ejercicios para los músculos pélvicos. Los pacientes con síntomas de urgencia y una ORPM normal pueden iniciar con terapia de comportamiento o medicamentos. Este enfoque empírico permite un manejo exitoso en un gran porcentaje de los pacientes ancianos incontinentes.²⁵ Cuando la causa de la incontinencia no es clara o el paciente no responde al tratamiento empírico, puede justificarse una evaluación urodinámica más detallada. Los estudios especializados incluyen pruebas urodinámicas y endoscópicas, así como estudios de imagen. Los estudios urodinámicos determinan el estado anatómico y funcional de las vías urinarias bajas. Puede realizarse evaluación de las vías urinarias bajas al lado de la cama del paciente usando una cistometría simple.²⁰ Este estudio permite determinar

la capacidad de llenado de la vejiga, la complianza y contractilidad del músculo detrusor y la ORPM. Las pruebas cistométricas de múltiples canales están indicadas cuando el diagnóstico sigue en duda o el paciente requiere de una intervención quirúrgica.²⁰ Los estudios urodinámicos son indispensables para realizar el diagnóstico definitivo de obstrucción urinaria o hiperactividad del detrusor con menor contractilidad y para determinar el tipo de incontinencia de esfuerzo (i.e., hipermotilidad uretral o DEI).

En la mayoría de los pacientes frágiles puede no ser práctico realizar gran cantidad de estudios urodinámicos. Además, el diagnóstico urodinámico de estos pacientes no predice la respuesta al entrenamiento vesical o vaciamiento rápido. Si no existe contraindicación, se intentan técnicas de comportamiento, modificaciones ambientales o medicamentos antes de realizar las pruebas urodinámicas.

TRATAMIENTO

La incontinencia urinaria de inicio agudo debe ser evaluada y tratada con rapidez [ver tabla 2]. En los pacientes ambulatorios deben excluirse las IVU, la retención aguda de orina, el impacto fecal y los efectos adversos de los medicamentos (v.gr., diuréticos).

Incontinencia de esfuerzo

El tratamiento de la incontinencia de esfuerzo incluye opciones de comportamiento, farmacológicas y quirúrgicas. Las mujeres de edad media y ancianas con función cognitiva normal pueden beneficiarse con ejercicios para los músculos pélvicos, en especial cuando no tienen hipermotilidad uretral o prolapso de los órganos pélvicos. Los ejercicios diarios y repetidos de los músculos del piso pélvico fortalecen los músculos voluntarios periuretral y perivaginal, aumentan la presión uretral e inhiben la salida de orina. En forma típica, los ejercicios se realizan durante 10 segundos en intervalos varias veces al día. Su eficacia depende de la constancia del paciente, y pueden pasar varias semanas antes de que se observen resultados.

Los medicamentos tienen un lugar bien establecido en el tratamiento de la incontinencia por esfuerzo. Las mujeres con hipoestrogenismo se benefician del tratamiento sustitutivo con estrógenos por vía intravaginal, oral o transdérmico. Un meta análisis reciente demostró un efecto favorable del tratamiento con estrógenos para la incontinencia en las mujeres posmenopáusicas.²⁶ Se recomienda el uso de agonistas alfa adrenérgicos (v.gr., fenilpropanolamina [PPA] y pseudoefedrina) para las mujeres sanas con incontinencia de esfuerzo. Estos agentes parecen aumentar el tono del esfínter interno y la resistencia del tracto de salida vesical. También puede ser eficaz establecer un horario de hábitos en combinación con los enfoques de comportamiento y farmacológicos. Las pacientes deben orinar en intervalos regulares y antes de realizar esfuerzo físico.

Los enfoques quirúrgicos incluyen procedimientos para elevar el cuello de la vejiga o aumentar el tono uretral en pacientes con DEI.²⁰ Se han realizado, con tasas altas de éxito, elevación vaginal tanto anterior

como posterior, reparación de cistocelos y elevación del cuello vesical. Sin embargo, la morbilidad quirúrgica es alta en las pacientes mayores de 80 años sometidas a cirugía por incontinencia urinaria.²⁷ Las pacientes con DEI aislada pueden tratarse en forma eficaz con un anillo de soporte vaginal o agentes voluminosos periuretrales.²⁸

La incontinencia de esfuerzo en los ancianos es causada por DEI y suele deberse a traumatismo del tracto de salida vesical, generalmente secundario a prostatectomía. La incontinencia de esfuerzo causada por DEI puede tratarse con inyecciones periuretrales o con la colocación de un esfínter artificial. Las tasas de éxito con colágena son menos impresionantes en hombres que en mujeres. Sin embargo, se han reportado tasas altas de continencia en varones a los que se implantó un esfínter artificial para tratar la incontinencia posprostatectomía.²⁹

Incontinencia con urgencia

Los pacientes con hiperactividad o inestabilidad del detrusor suelen responder a terapias de comportamiento y medicamentos. Los pacientes con hiperreflexia del detrusor asociada con lesiones estructurales del SNC (v.gr., posevento cerebrovascular) presentan menos episodios de incontinencia y menos sensación de urgencia si son tratados con medicamentos que relajen la vejiga y tengan propiedades anticolinérgicas. El agente anticolinérgico de elección es la oxibutinina.²⁰ La dosis inicial (2.5 mg una a tres veces al día) suele ser menor en los pacientes frágiles. La propantelina es un anticolinérgico alternativo, aunque muchos pacientes debilitados no pueden tolerar los efectos anticolinérgicos adversos de constipación, boca seca, visión borrosa y confusión. No existen evidencias de que otros agentes anticolinérgicos sean superiores a estos dos medicamentos.

Las técnicas de comportamiento son eficaces en el manejo de la incontinencia y se consideran el tratamiento de primera elección para los ancianos con incontinencia intratable y que no toleran los anticolinérgicos. Estas incluyen el establecimiento de un horario para orinar cada dos horas, reentrenamiento de los hábitos o la vejiga y la micción anticipada.³⁰ En los pacientes confinados a su casa la incontinencia mixta de esfuerzo y urgencia es muy común, lo que implica la necesidad de intervenciones tanto farmacológicas como de comportamiento.³¹ En los pacientes debilitados en asilos, la micción anticipada (el paciente es llevado a orinar en intervalos reglados) reduce en forma significativa los episodios de incontinencia; la adición de oxibutinina no aumenta la eficacia clínica de la micción anticipada.³²

Las estrategias para mantener o mejorar la movilización pueden evitar los episodios de incontinencia.²⁰ La mejor movilización y equilibrio permiten a los ancianos llegar al baño a tiempo. En forma alternativa, los orinales, cómodos al lado de la cama u otros equipos colectores pueden ayudarlos a lograr la continencia. Algunos aditamentos útiles, como bastones, andaderas o sillas de ruedas para los pacientes con dificultades para deambular, los inodoros altos y el evitar barreras físicas o químicas ayudarán a mejorar la capacidad de continencia del paciente.

Incontinencia por rebosamiento

La incontinencia por rebosamiento aguda, precipitada por medicamentos (v.gr., anticolinérgicos), anestesia o manipulación uretral, pueden tratarse con sondeo intermitente hasta que pase el efecto agudo precipitante. Los pacientes con incontinencia por obstrucción del tracto de salida vesical (v.gr., estenosis uretral o tumor) requerirán corrección quirúrgica o sondeo intermitente. En ocasiones los pacientes con hiperplasia prostática responden a antagonistas alfa adrenérgicos (v.gr., terazosin o doxazosin), que pueden disminuir el tono del esfínter interno. El autosondeo episódico es ideal en los pacientes con vejigas atónicas o neurogénicas. El sondeo a largo plazo se reserva para los pacientes que no pueden sondearse en forma intermitente por molestia o una enfermedad terminal. Los catéteres externos (condones) para los varones se usan en forma selectiva porque con frecuencia fallan y pueden causar infección local en la piel. Este tipo de sondas son útiles en los pacientes que no pueden movilizarse y que sufren incontinencia funcional o de urgencia nocturna.

La incontinencia urinaria es frecuente en los pacientes con enfermedades neuropsiquiátricas como delirio, demencia y depresión. Los pacientes inmovilizados pueden sufrir incontinencia porque no alcanzan a llegar al baño por la enfermedad física, restricciones externas o barreras ambientales. Si se excluye la existencia de incontinencia urinaria por rebosamiento, los pacientes con incontinencia funcional pueden manejarse por medio de ejercicios, horarios para la micción y equipos que ayuden a emplear el baño.

Para los pacientes con incontinencia intratable con frecuencia se emplean apósitos absorbentes o pañales para adultos. Aunque las intervenciones específicas suelen ser muy eficaces para tratar la incontinencia de esfuerzo, por urgencia y funcional, muchos pacientes incontinentes dependen de pañales y otros aditamentos absorbibles para manejar su incontinencia.

Incontinencia fecal

La incontinencia fecal es un problema común, incómodo desde el punto de vista social y con frecuencia incapacitante en los ancianos, y suele asociarse con el internamiento en un asilo.³³ La incontinencia fecal es resultado de problemas previsibles y suele manejarse en forma conservadora.³⁴

EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de la incontinencia fecal varía de alrededor del uno por ciento en los mayores de 65 años que viven en la comunidad a 10 a 17 por ciento en residentes de asilos y casi el 50 por ciento de los ancianos hospitalizados.³³ La mayor tasa de incontinencia en los ancianos hospitalizados e internados en asilos refleja la alta prevalencia de demencia y delirio en estos casos.³⁵

FISIOPATOLOGIA

Varios factores contribuyen a la fisiopatología de la incontinencia fecal. Los cambios con la edad, los trastornos neurológicos y la menor función anorrectal pueden contribuir a la ocurrencia de incontinencia fecal. Con el envejecimiento es común la debilidad de los esfínteres externo e interno, que suele asociarse con menor sensación anal y rectal. En las mujeres el envejecimiento se asocia también con menor presión máxima de los esfínteres.³⁶

La constipación crónica suele asociarse con inactividad física, el uso de medicamentos con propiedades anticolinérgicas, ingesta inadecuada de fibra en la dieta y trastornos neuromusculares que causan debilidad muscular generalizada o falta de coordinación rectoanal.³⁶ Algunos pacientes con síndrome de colon irritable, trastornos endócrinos o enfermedad diverticular pueden presentar tanto constipación como incontinencia fecal. La incontinencia aguda se presenta también en casos de diarrea o impacto fecal. La incontinencia intermitente se observa más en pacientes con demencia, delirio, denervación del piso pélvico o uso excesivo de laxantes.

EVALUACION DIAGNOSTICA

La evaluación de la incontinencia fecal incluye una revisión cuidadosa del estado cognitivo del paciente, la función anorrectal y neurológica y un examen rectal. En los pacientes hospitalizados o de asilos, el diagnóstico de impacto fecal es sugerido por el paso de heces líquidas cubiertas con moco. Este se confirma por el examen rectal, que suele revelar excremento firme o duro en el ámpula, con frecuencia asociado con un recto distendido.³³ Se requiere un examen neurológico para identificar a los pacientes con demencia o delirio que tienen una forma funcional de incontinencia asociada con menor capacidad para llegar al inodoro. La ausencia de tono en el esfínter anal o reflejo anal puede sugerir denervación del nervio pudendo (S2-4), que indica una lesión de la médula espinal (v.gr., compresión).

Se requieren estudios diagnósticos adicionales cuando el diagnóstico o el tratamiento adecuado del paciente incontinente sea incierto. Los estudios útiles incluyen la sigmoidoscopia flexible, el enema con bario y la manometría anorrectal.³⁶ En general, los pacientes cuyo impacto fecal se asocia con fuga de heces no requieren de un diagnóstico extenso. Un cambio reciente en los hábitos intestinales justifica la evaluación en busca de obstrucción intestinal (v.gr., secundaria a un tumor) y, menos común, de prolapso rectal con rectocele.

PREVENCION Y TRATAMIENTO

La prevención de la incontinencia fecal comienza con la evaluación de los factores de riesgo de impacto fecal e incontinencia funcional. Los enfoques más comunes para la prevención de la incontinencia fecal y la constipación incluyen ajuste de la dieta, aumento en la actividad física, uso juicioso de laxantes y enemas, y corrección quirúrgica en pacientes con alteraciones anatómicas (v.gr., rectocele) [*ver tabla 3*].

Tabla 3 Incontinencia fecal: prevención y tratamiento

	<i>Intervención</i>	<i>Ejemplo</i>
<i>Prevención de la constipación</i>	Actividad física	Ejercicios aeróbicos (v.gr., caminata, aeróbicos acuáticos)
	Dieta rica en fibra (8-12 g/día)* (para inducir efecto de bolo y alterar la flora microbiana) más líquidos	Vegetales ricos en fibra, hojuelas, suplementos de psyllium y metilcelulosa
	Laxantes (cuando la fibra es ineficaz o no se tolera)	Lactuosa o sorbitol (agentes osmolares), laxantes irritantes (para pacientes con intolerancia a los agentes osmolares), bisacodil, senna, enemas(para pacientes con disfunción colónica)
	Evitar medicamentos que causen constipación o usarlos poco	Anticolinérgicos, antiespasmódicos, antiparkinsonicos, anididepresivos tricíclicos, neurolépticos suplementos de hierro, opiáceos, bloqueadores de los canales del calcio (verapamil)
<i>Manejo de la incontinencia fecal</i>	Tratar el impacto fecal+	Enemas: solución salina, agua, fosfato de sodio, bifosfanato, irrigación colónica, dieta rica en fibra (después de desimpactar), soluciones hiperosmolares
	Tratamiento de la colitis (v. gr., por radiación, enfermedad inflamatoria intestinal)	Médica: suplementos de fibra soluble, opiáceos (loperamida)
	Modificación de los hábitos	Retroalimentación (motivación, pacientes con función cognitiva intacta), horario para ir al baño en los pacientes con limitaciones físicas o cognitivas
	Tratamiento de alteraciones anatómicas	Reparación quirúrgica del prolapso rectal o del esfínter anal

Debe evitarse la fibra hasta el impacto fecal.

+Con frecuencia se requiere una combinación de fibra soluble, agentes hiperosmolares y enemas periódicos para evitar el impacto en los pacientes postrados en cama y en los que tienen disfunción crónica del colon (v. gr., uso crónico de laxantes, enfermedad diverticular).

Caídas y alteraciones en la marcha

Los trastornos del equilibrio y la marcha aumentan al avanzar la edad y predisponen a los ancianos a sufrir caídas. Las caídas accidentales entre los ancianos son comunes, causan lesiones serias, incluyendo fracturas de cadera y traumatismos de tejidos blandos, y ocasionan pérdida de la movilidad, temor de caer de nuevo y deterioro funcional.

EPIDEMIOLOGIA

Alrededor del 30 por ciento de los norteamericanos ancianos de la comunidad se caen cada año. La tasa de caídas y lesiones serias aumenta hasta por lo menos un 50 por ciento entre las personas de 80 o más años de edad.³⁷ Alrededor del 10 a 15 por ciento de las caídas produce lesiones serias, incluyendo fracturas de cadera, en otros sitios y lesiones de los tejidos blandos.³⁸ Los accidentes son la sexta causa de muerte en los ancianos, y las caídas son responsables de la mayoría de estas muertes.³⁷ Alrededor de la mitad de las caídas entre los ancianos producen lesiones de los tejidos blandos como equimosis, laceraciones y abrasiones, son menos comunes los hematomas subdurales y las fracturas cervicales.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para las caídas en personas de la comunidad de 75 o más años de edad incluyen el deterioro cognitivo, la incapacidad en las extremidades inferiores, las alteraciones del equilibrio y la marcha y los problemas en los pies.³⁷ Ocurren más caídas en pacientes con incapacidades crónicas múltiples, en especial las que afectan la capacidad para movilizarse, la visión y la audición, en los que reciben múltiples medicamentos y que tienen capacidad alterada para desempeñar las actividades de la vida diaria (AVD).³⁹ Entre los ancianos residentes de asilos los factores de riesgo para las caídas incluyen debilidad en las piernas, inestabilidad en la marcha y equilibrio, mala visión, deterioro cognitivo y funcional, y uso de medicamentos sedantes y psicoactivos.⁴⁰ El reposo prolongado en cama también aumenta el riesgo de caídas.

Los factores de riesgo asociados con lesión seria durante una caída incluyen el deterioro cognitivo, la presencia de por lo menos dos padecimientos crónicos, la alteración en el equilibrio y la marcha y el bajo índice de masa corporal.⁴¹ El riesgo de una lesión importante aumenta en las caídas asociadas con pérdida de la conciencia.⁴² Las lesiones serias son también más comunes en las mujeres, en especial las que tienen bajo índice de masa corporal y deterioro cognitivo.⁴¹ Además, entre las personas que sufren caídas, la edad avanzada y las alteraciones del equilibrio y la marcha se asocian con incapacidad para levantarse; esta incapacidad para levantarse se asocia con deterioro de las AVD y mayor posibilidad de muerte u hospitalización.⁴³ Alrededor de la tercera parte de los ancianos desarrollan temor a caer después de una caída accidental,⁴⁴ este temor se asocia con mayor riesgo de futuras caídas y morbilidad.

Las caídas causan más de 200,000 fracturas de cadera por año. En un estudio prospectivo de mujeres sin

historia de fractura, el riesgo de fracturas fue mayor en las que tenían salud limítrofe o mala, inactividad física, hipertiroidismo previo o tratamiento con psicoactivos de acción prolongada. El riesgo también fue mayor en mujeres con dificultad para levantarse de una silla, deterioro visual y baja densidad mineral ósea.⁴⁵ En otro estudio prospectivo de más de 7,500 mujeres de 75 años o más de edad sin historia previa de fracturas, los predictores independientes de fractura de cadera relacionadas con caídas incluyeron marcha lenta, dificultad para realizar una marcha en línea recta, menor agudeza visual y menor diámetro en las pantorrillas.⁴⁶ Las fracturas de cadera se asociaron significativamente con baja densidad mineral ósea.⁴⁶

Los factores ambientales también contribuyen al riesgo de caídas. La mala iluminación, las alfombras arrugadas, los cordeles sueltos, los muebles viejos e inestables y las superficies irregulares, todos aumentan el riesgo de caídas en los ancianos. Un reporte citó que el factor ambiental fue la causa más probable de caídas (41 por ciento) entre pacientes de un asilo.⁴⁷

ETIOLOGIA

Las causas más comunes de caídas entre las personas de la comunidad incluyeron accidentes relacionados con el ambiente (v.gr., escalones, resbalones), alteraciones en la marcha asociadas con debilidad, desvanecimiento (con frecuencia por síncope), mareo o vértigo y diversas causas cardiovasculares menos comunes (v.gr., hipotensión postural y síncope).⁴⁷ En la mayoría de los estudios los accidentes se debieron a combinación de riesgos ambientales y mayor susceptibilidad a caídas relacionadas con envejecimiento o enfermedades.⁴⁷

FISIOPATOLOGIA

El mantenimiento de un equilibrio y marcha normal depende de la integración adecuada de los sistemas sensorial (aférente), central (cerebro y médula espinal) y motor (musculoesquelético).⁴⁸ Las alteraciones en los estímulos sensoriales, la función del SNC o la función motora predisponen a los ancianos a sufrir caídas. Los cambios relacionados con la edad en la postura y los menores reflejos adaptativos facilitan las caídas,⁴⁴ pero los cambios en la marcha atribuidos al envejecimiento (v.gr., menor longitud y velocidad del paso) pueden representar adaptaciones estabilizantes relacionadas con el temor a caer, más que trastornos funcionales.⁴⁹

EVALUACION DIAGNOSTICA

Los pacientes con riesgo de caer pueden identificarse por medio de una historia médica dirigida, examen físico y uso adecuado de estudios de laboratorio. Esta evaluación incluye una revisión de los factores de riesgo establecidos y de los medicamentos usados, instrumentos de escrutinio y una evaluación cardiovascular y neuromuscular dirigida. El uso de bebidas alcohólicas y medicamentos psicoactivos de acción prolongada (v.gr., benzodiacepinas de acción larga) son factores de riesgo importantes que deben identificarse en la historia.⁵⁰ La evaluación del equilibrio y la marcha en el consultorio o el asilo incluye

observación del paciente cuando se levanta de la silla, camina tres metros, se voltea y regresa a sentarse a la silla. Los pacientes incapaces de completar esta tarea o que demuestran inestabilidad postural, debilidad, marcha insegura, asimetría en la marcha o falta de equilibrio requieren de una evaluación más profunda.³⁷ En los pacientes que ha sufrido caídas la historia médica incluye la descripción de su actividad en el momento de la caída y los síntomas asociados. Por ejemplo, la historia de sensación de cabeza ligera o palpitaciones puede sugerir una etiología cardíaca.

La mayor evaluación diagnóstica del paciente que se ha caído dependerá de las circunstancias en que ocurrió la caída. Por ejemplo, puede ser útil la vigilancia cardíaca ambulatoria en los pacientes con historia de síncope, sensación de cabeza ligera sin otra explicación o palpitaciones antes de la caída.

INTERVENCIONES

Las intervenciones para disminuir el riesgo de caídas en los ancianos son multifactoriales y se dirigen a optimizar el sistema sensorial del paciente, el sistema nervioso central y el musculoesquelético, además de lograr un ambiente seguro [*ver tabla 4*]. En un estudio clínico que incluyó a residentes de la comunidad de 70 o más años de edad con factores de riesgo para caídas, las intervenciones que incluyeron un ajuste de medicamentos, instrucciones de comportamiento y programa de ejercicios (v.gr., ejercicios de equilibrio, entrenamiento de la marcha y ejercicios de resistencia de bajo impacto) causaron una reducción significativa en el número de caídas en el año subsecuente comparado con los sujetos controles.⁵¹ Un análisis posterior del estudio apoyó la eficacia de la reducción de varios factores de riesgo, más que el enfoque hacia un solo factor.⁵²

Tabla 4 Intervenciones para disminuir el riesgo de caídas

<i>Factor de riesgo</i>	<i>Intervención</i>
Polifarmacia	Revisión de medicamentos, reducir o suspender las dosis de agentes psicotrópicos (v. gr., benzodiacepinas de acción prolongada), vasodilatadores (v. gr., nitratos), bloqueadores adrenérgicos (v. gr., prazosin)
Hipotensión postural	Ejercicios de acondicionamiento (aeróbico), cambio en las dosis de medicamentos (v. gr., diuréticos de asa, vasodilatadores), bombas para las piernas, repleción de sal, medias de compresión graduada
Debilidad de las extremidades inferiores o falta de condición	Ejercicios aeróbicos (caminata, aeróbicos en agua), ejercicios de resistencia de bajo impacto (bandas, tubos), ejercicios de resistencia de alto impacto con supervisión
Alteración del equilibrio/marcha	Entrenamiento de resistencia (caminata), ejercicios de balanceo dinámicos (tai chi), equipos de ayuda (v. gr., bastón, andadera)
Deterioro auditivo y visual	Auxiliar auditivo, audífonos, lentes correctivos
Riesgos ambientales	Instalar manerales y agarraderas, aumentar la iluminación de las habitaciones (v. gr., luces para la noche), evitar pisos resbalosos, colocar rampas, arreglar muebles, retirar alfombras rotas o cordones sueltos

Otros estudios apoyan la eficacia de las modificaciones ambientales en el hogar para disminuir el riesgo de caídas.^{53,54} Los ejercicios tanto aeróbicos como de resistencia reducen el riesgo de caer. El arte marcial Tai chi chuan, un sistema de ejercicio practicado en las culturas asiáticas pero que ha alcanzado gran popularidad en los Estados Unidos, parece disminuir la incidencia de caídas múltiples.⁵⁵ El mecanismo preciso de este efecto no es claro.

El riesgo de caídas puede reducirse incluso en pacientes debilitados de asilos. En un estudio clínico aleatorio, la intervención, que consistió en un entrenamiento con ejercicios progresivos de resistencia en residentes de un asilo con edad promedio mayor de 85 años causó aumento en la fuerza muscular en las piernas y en la velocidad de la marcha.⁵⁶ Estos estudios apoyan la eficacia de múltiples medidas dirigidas a disminuir la debilidad en los pacientes muy ancianos.

Inmovilización

El reposo prolongado en cama produce muchos cambios fisiológicos, incluyendo reducción en el volumen sanguíneo y el gasto cardiaco, hipotensión ortostática, hipoxemia, atrofia muscular, debilidad generalizada y menor capacidad oxidativa del músculo. Estos efectos fisiológicos adversos provocan una reducción en la capacidad de autocuidado en los ancianos (v.gr., capacidad para movilizarse o caminar con independencia) y mayor riesgo de caídas, desarrollo de escaras de decúbito e internamiento en un asilo.

Los efectos fisiológicos del reposo prolongado en cama son revevertidos por la actividad física, los ejercicios aeróbicos y los ejercicios de resistencia de bajo impacto. Incluso los pacientes confinados a la cama pueden realizar algunos ejercicios de movimiento, fortalecimiento de piernas y sentarse en la cama.

Úlceras de presión

Las úlceras de presión son causadas por la presión constante que daña el tejido subyacente.⁵⁷ Estas causan morbilidad importante, aumento en los costos de atención para la salud y menor calidad de vida.

EPIDEMIOLOGIA

En un estudio multinstitucional de todos los residentes de casas de asistencia, el 11.3 por ciento presentaba úlceras de presión en un estadio II, III o IV.⁵⁸ Para los residentes que ingresaron al lugar sin úlceras de decúbito, la incidencia a un año fue de 13.2 por ciento, que aumentó a 21.6 por ciento después de dos años de estancia.⁵⁸ Alrededor del 80 por ciento de las lesiones se desarrollaron sobre el sacro, coxis, caderas (trocanter femoral), isquion y talones.⁵⁹ La prevalencia reportada de úlceras de presión entre los pacientes hospitalizados confinados a la cama es de 18 por ciento.⁶⁰ Los pacientes confinados a la cama o a una silla tienen una incidencia de ocho por ciento de nuevas úlceras de presión que se forman en las primeras tres semanas después del internamiento.

La mayoría de los estudios prospectivos que identificaron los factores de riesgo significativos para las úlceras de presión en estadio II o mayor en pacientes hospitalizados han implicado a la menor movilidad, incontinencia, desnutrición y deterioro de la conciencia. En los pacientes hospitalizados confinados a la cama o a una silla los factores de riesgo incluyen hipoalbuminemia, incontinencia fecal y fracturas.⁶¹ Un estudio prospectivo de pacientes hospitalizados con actividad limitada (v.gr., confinados a la cama o con fractura de cadera) identificaron los siguientes cinco factores predictores independientes de úlceras de presión en pacientes de 55 o más años de edad: eritema que no palidece a la presión (úlceras en estadio I), linfopenia, inmovilidad, piel seca y menor peso corporal. En general, la menor movilidad es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de las úlceras de presión.

FISIOPATOLOGIA

Cuatro factores principales son responsables de la formación de úlceras: la presión, las fuerzas de cizallamiento, la fricción y la humedad. La presión constante sobre prominencias óseas (v.gr., durante

más de dos horas) causa daño isquémico al músculo y los tejidos subcutáneos. Las presiones más altas requieren menos tiempo para causar las úlceras que las presiones más leves.⁶² Las fuerzas de cizallamiento causan un movimiento de deslizamiento paralelo y opuesto en los planos de la piel, causando una úlcera por tracción de la piel e interrupción del flujo sanguíneo. Por ejemplo, ocurren fuerzas de cizallamiento cuando se levanta la cabeza del paciente de la cama y su cuerpo se desliza hacia abajo, creando tracción sobre la piel. La fricción aplica fuerzas mecánicas a la piel, ocasionando mayor susceptibilidad a la formación de úlceras.⁶² La fricción es la fuerza que causa abrasión de la piel cuando un paciente es arrastrado sobre las sábanas. La humedad secundaria a incontinencia o perspiración puede causar maceración de la piel y predisponer al paciente a úlceras de presión.

El envejecimiento de la piel predispone al paciente a este tipo de lesiones: la piel es más susceptible a las fuerzas de cizallamiento, tiene menor vascularidad y, en pacientes desnutridos, menor tejido subcutáneo. Además, los pacientes con deterioro cognitivo, depresión o lesión de la médula espinal tienen menos movilidad o son incapaces de notificar molestias como dolor o incomodidad.

CUADRO CLINICO

Las úlceras de presión ocurren en forma característica sobre las prominencias óseas. El Panel de Orientación Nacional sobre Úlceras de Presión⁶³ de los EUA ha definido cuatro estadios para estas lesiones [*ver tabla 5*]. Aunque las úlceras en estadio I no son verdaderas ulceraciones, su identificación y tratamiento temprano son cruciales para prevenir la progresión a estadios II, III o IV.⁶¹ En las úlceras en estadio IV pueden existir también conejeras y trayectos sinusales.⁵⁷ Los sitios de localización más comunes para las úlceras de presión en los ancianos incluyen las escápulas, la cresta iliaca, el sacro, el isquion, el trocánter, el maleolo lateral, el talón y el borde lateral del pie.⁶⁴ Las úlceras de presión suelen presentarse como ampollas superficiales que evolucionan a una ulceración franca con exudado o una escara en algunos días. La úlcera representa la punta de un témpano de hielo porque la lesión isquémica se extiende en forma triangular hacia abajo hasta el tejido subcutáneo. Desde el punto de vista clínico, esto se vuelve evidente como una úlcera en estadio III al extenderse la lesión más allá de la dermis para incluir las estructuras de la fascia muscular. Los trayectos sinusales en las lesiones en estadio IV pueden identificarse sondeando el borde de la úlcera. Las úlceras de presión pueden también colonizarse por bacterias, lo que provoca celulitis o bacteremia, en especial en pacientes debilitados o inmunosuprimidos.

***Tabla 5* Estadios y tratamiento habitual para las úlceras de presión**

Estadio	Características	Tratamiento habitual
I	Eritema que no palidece en piel intacta, lesión antecesora de la úlcera	Disminuir la presión sobre la úlcera y las prominencias óseas, los pacientes postrados en cama con úlceras sacras, en el isquion o la espalda deben cambiarse de posición (v. gr de lado a lado con un ángulo de 30°) por lo menos cada 2 horas. Para los pacientes confinados a una silla debe usarse equipo para reducir la presión (v. gr., espuma, gel o aire) y cambiar de posición cada hora, tratar la piel seca con humectantes (v. gr., cremas, lociones, ungentos o lubricantes), proteger la piel de la humedad, mantener técnicas adecuadas para cambiar de posición, transferir y voltear al paciente, proporcionar apoyo nutricional y aplicar películas de poliuretano semiperbeable (cambio semanal)
II	Pérdida de piel de espesor parcial que afecta la epidermis, la dermis o ambas, la úlcera es superficial y se manifiesta como una abrasión, ampolla o cráter poco profundo	Debridar el tejido desvitalizado Debridación médica: Limpiar la herida con solución salina, usar cambios de gasas húmeda a seca, cubiertas de polímero delgado o hidrocoloide (cubiertas de solución salina húmedas a secas cuando existe exudado y mojada a húmeda cuando la úlcera no tiene exudado ni escara, cambiar las cubiertas de hidrocoloide cada 4-7 días [reduce el tiempo de atención]) programa de ejercicios para los pacientes capaces de caminar Debridación quirúrgica: usar bisturí si existe escara o celulitis evidente, usar un colchón de hule espuma grueso o de aire como superficie de apoyo
III	Pérdida de piel de espesor total que incluye daño o necrosis de tejido subcutáneo, puede extenderse hacia abajo hacia la fascia superficial, pero sin atravesarla; la úlcera se presenta clínicamente como un cráter profundo con o sin conejeras hacia el tejido adyacente	Intervenciones para las úlceras en estadio II Médico: usar hidrogel o alginato, gasas húmedas (en solución salina), debridación enzimática (úlceras no infectadas) o antibiótico tópico (si existe exudado o ausencia de cicatrización después de >-2 semanas de cuidado óptimo) por 2 semanas (con cobertura para gram negativos, gram positivos y anaerobios) Quirúrgico: debridar las escaras grandes y el tejido desvitalizado, usar una cama con capa de aire o una cama con pérdida lenta de aire (para las úlceras profundas, grandes o múltiples como superficie de apoyo)

IV	Pérdida de piel de espesor total con destrucción extensa, necrosis tisular o daño al músculo, hueso o estructuras de apoyo (v.gr., tendón o cápsula articular)	Intervenciones para las úlceras en estadio II Y III Médico: antibióticos sistémicos para la bacteremia, sepsis, celulitis avanzada u osteomielitis en pacientes con úlceras profundas que no cicatrizan con el tratamiento adecuado y en paciente con hipertermia y leucocitosis o un gammagrama óseo normal Quirúrgico: crear un colgajo miocutáneo (después de debridación de las úlceras grandes, usar injertos de piel de espesor parcial)
----	--	--

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Los pacientes con riesgo de desarrollar una úlcera pueden identificarse con el uso de las escalas de Norton o Braden. Estas escalas relacionan el riesgo de úlceras de presión con la menor percepción sensorial, mayor humedad en la piel, menor actividad física, inmovilidad, mala nutrición y riesgo de fricción y fuerzas de cizallamiento.⁵⁷

Los principios básicos en el manejo de las úlceras incluyen la identificación y el tratamiento de los factores de riesgo conocidos. Para todos los estadios de las úlceras de presión el primer paso consiste en reducir la presión. Los principios del manejo de las úlceras en estadio I se aplican a todos los pacientes con úlceras en estadios II, III o IV [ver tabla 5]. Para las úlceras en estadio II, III o IV, el tejido necrótico se elimina por debridación médica o quirúrgica.⁶² El tejido necrótico es una barrera para la epitelización y sirve como un nido de infección.

Los estudios apoyan la utilidad de los aditamentos que reducen la presión, como las camas con corriente de aire y colchones de agua.⁶⁵ En un estudio clínico aleatorio realizado en tres casas de asistencia, las camas con pérdida leve de aire (que producen muy poca presión sobre las prominencias óseas) mejoraron en forma significativa la velocidad de cicatrización de úlceras en estadio II o mayor comparado con los colchones habituales.⁶⁵

La mayoría de las úlceras de presión en estadio I o II cicatrizan antes de 60 días con los tratamientos óptimos habituales. La elección de los vendajes y técnicas de debridación tienen poco impacto en este buen pronóstico.

Desnutrición

EPIDEMIOLOGÍA

En los Estados Unidos la desnutrición proteico-calórica (DPC), también conocida como desnutrición de

proteína y energía, es poco común en la población anciana residente en la comunidad. Sin embargo, en investigaciones comunitarias se ha demostrado que la prevalencia de desnutrición de nutrientes específicos es mayor en personas de más de 65 años. El riesgo de desnutrición se relaciona con la presencia de enfermedades crónicas, discapacidades físicas, dificultad para masticar alimentos, polifarmacia, aislamiento social (vivir solo), e ingresos escasos.⁶⁶ En la III Investigación sobre Salud y Nutrición Nacional de los EUA, la ingesta media de energía para los ancianos fue menor a la recomendada, con mayor ingesta en el grupo caucásico que en los afroamericanos. Las minorías tendieron a tener menores ingestas de energía, dietética y mineral que los blancos.⁶⁶

La DPC, diagnosticada por medidas antropométricas y criterios bioquímicos, existe en el 20 a 40 por ciento de los ancianos que ingresan a hospitales por enfermedad.⁶⁷ La desnutrición es un predictor independiente de mortalidad aunado al diagnóstico principal.⁶⁸ Se ha identificado desnutrición en el 50 por ciento de los ancianos residentes en asilos por tiempo prolongado, y ésta es también un factor predictor independiente de mortalidad subsecuente.

Las normas del consenso de la Iniciativa de Escrutinio sobre Nutrición de los EUA, ha estimulado la identificación de los ancianos con riesgo de desnutrición.⁶⁹ Los principales indicadores de un mal estado nutricional en norteamericanos ancianos incluyen pérdida importante de peso con el tiempo (10 por ciento o más del peso corporal total en seis meses o pérdida involuntaria de peso), peso bajo en relación con la estatura (20 por ciento menor del peso ideal), albúmina sérica de menos de 3.5 g/dl, cambio a dependencia en dos AVD, ingesta inadecuada de alimentos en forma constante (v.gr., desequilibrio dietético o alcoholismo), reducción en la circunferencia del brazo a menos de la percentila 10, disminución en el pliegue cutáneo del tríceps a menos de la percentila 10 y presencia de trastornos relacionados con la nutrición (v.gr., osteoporosis, deficiencia de vitamina B₁₂, deficiencia de folato).⁷⁰

El nivel de albúmina sérica y la incapacidad física son factores predictores independientes y complementarios de mortalidad entre los ancianos de la comunidad, aunque solo alrededor del tres por ciento tiene niveles de albúmina menores de 3.5 g/dl, su riesgo de mortalidad está muy aumentado.⁷¹

ETIOLOGIA Y PATOGENIA

La DPC suele ser resultado de enfermedades crónicas, disfunción cognitiva, disfunción social y factores fisiológicos. Los problemas médicos más comunes que contribuyen a la DPC son insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades neoplásicas. Los trastornos gastrointestinales asociados con anorexia, malabsorción o disfagia, y los trastornos orales (v.gr., mala dentición) pueden también contribuir a la pérdida de peso y a la desnutrición. Son causas menos comunes los padecimientos endócrinos (v.gr., tirotoxicosis o diabetes mellitus no controlada).⁷²

La fisiopatología de la DPC incluye deficiencias tanto en la proteína de la dieta y las calorías o los efectos catabólicos del hipermetabolismo. La desnutrición dietética, cuando se acompaña de estrés físico (v.gr., infección), produce un estado hipermetabólico. La mayor elaboración de hormonas de estrés (v.gr.,

epinefrina o cortisol) aumenta la lipólisis y la gluconeogénesis y acelera el catabolismo proteico.⁷³ Las citocinas, en especial las interleucinas y el factor de necrosis tumoral, pueden contribuir también a la hipalbuminemia que ocurre en forma rápida en estos pacientes. La recuperación de la enfermedad aguda se asocia con disminución de los reactantes de fase aguda.⁶⁸

EVALUACION DIAGNOSTICA

El diagnóstico de DPC se basa en los datos del examen físico y la evaluación de laboratorio. La pérdida de peso, la atrofia muscular, la debilidad generalizada y la hipoalbuminemia son datos comunes en la DPC. La albúmina sérica suele ser el dato más confiable, aunque es un indicador inespecífico de la desnutrición crónica. La concentración de albúmina menor de 3.5 g/dl, una anemia normocítica inexplicable y un colesterol sérico muy bajo (< 160 mg/dl) son compatibles con el diagnóstico de DPC. Los niveles reducidos de transferrina sérica, prealbúmina y la cuenta de linfocitos total baja también sugieren DPC.

PREVENCION Y TRATAMIENTO

Los pacientes con factores de riesgo sociales, físicos y psicológicos para desnutrición pueden identificarse con facilidad usando instrumentos de escrutinio y un examen físico intencionado. La educación del paciente y los cuidadores es un paso importante para prevenir la desnutrición. Deberá prescribirse una dieta balanceada que incluya niveles adecuados de vitaminas, minerales, proteínas y fibras. Los pacientes pueden aprovechar las ventajas de los programas nutricionales disponibles en la comunidad, como Alimentos sobre Ruedas o Servicios de Nutrición III (en los EUA).⁷⁰

El tratamiento de la desnutrición comienza con una evaluación integral de los factores de riesgo para la misma.⁷⁴ Se identifican las causas subyacentes por medio de una investigación cuidadosa de los problemas funcionales (v.gr., mala dentición), sociales (v.gr., apoyo social inadecuado o mala economía) y físicos. El apoyo nutricional puede incluir comidas pequeñas frecuentes, alimentos sabrosos, suplementos nutricionales, como refrigerios entre comidas, terapia física o ejercicio.⁷³ Debe prescribirse una dieta bien balanceada con alimentos ricos en calorías, junto son suplementos de vitaminas y minerales. Las fórmulas de alimentos enriquecidos o suplementos nutricionales enlatados proporcionan una nutrición balanceada entre las comidas.

Los suplementos de nutrición enteral mejoran la evolución de los pacientes hospitalizados por fracturas de cadera e infecciones respiratorias.⁶⁷ Los ancianos muy enfermos, con delirio o demencia tienen mayor riesgo de disfagia orofaríngea y neumonía por aspiración. La evaluación del mecanismo de deglución puede ayudar a aumentar la seguridad y éxito de la alimentación oral. Para los pacientes con riesgo de desnutrición puede requerirse apoyo oral, enteral y parenteral [ver tabla 6]. La intervención nutricional agresiva causa aumento de peso, mayor función inmunológica y recuperación del nivel de albúmina sérica.⁷³

Tabla 6 Apoyo nutricional

<i>Vía</i>	<i>Características de los pacientes</i>	<i>Intervención nutricional</i>
Oral	Alerta, deglución normal, desnutrición leve a moderada	Dieta alta en calorías y proteína, alimentos ricos en calorías (grasos), suplementos nutricionales
Líquidos intravenosos	Enfermedad aguda, menor ingesta de líquidos por vía oral, incapaz de deglutir	Solución glucosada con electrolitos por <-48 hr como única fuente nutricional
Enteral	Disfagia orofaríngea, disfunción cognitiva, grave (v.gr., intubado) o muy desnutrido, capacidad para reanudar la alimentación oral en algunas semanas (o uso cíclico)	Alimentación por sonda nasointestinal (continua o cíclica) con soluciones enterales libres de lactosa (con calorías normales o calorías normales y alta concentración de nitrógeno)
Nutrición parenteral periférica	Las vías oral y nasointestinal están temporalmente contraindicadas (v. gr., pancreatitis aguda, obstrucción intestinal)	Infusión intravenosa periférica con solución isotónica de glucosa-electrolitos y lípidos
Nutrición parenteral total	Desnutrición severa, estado hipermetabólico (v. gr., síndrome de sepsis), vía enteral contraindicada o inadecuada	Catéter intravenoso central (v. gr., en la vena subclavia): infusión de soluciones altas en calorías, hipertónicas y balanceadas (en proteínas, carbohidratos y aminoácidos)
Gastrostomía endoscópica percutánea	Desnutrición severa, la disfagia orofaríngea contraindica la vía oral (v. gr., evento cerebrovascular o demencia avanzada) durante tiempo prolongado (v. gr., >-2 meses) o en forma indefinida	Soluciones enterales: isotónica o hipertónica (limitada por la diarrea fórmulas con concentración de nitrógeno alta o normal)

Los pacientes en casas de asistencia tienen más riesgo de desnutrición. Con frecuencia requieren ayuda para comer. Los alimentos sabrosos y las intervenciones sobre el comportamiento y el ambiente pueden ayudarlos a satisfacer los requerimientos calóricos y proteicos. En los pacientes muy debilitados puede emplearse hiperalimentación enteral después de analizarlo con el paciente y la familia.

Las deficiencias de nutrientes específicos se deben a desequilibrio dietético, enfermedades crónicas o uso de medicamentos. Los ejemplos más reconocidos son las de vitamina B₁₂ (cobalamina), calcio y hierro. La deficiencia de cobalamina puede ocurrir en ausencia de los datos hematológicos o neurológicos clásicos de la anemia perniciosa. Un nivel bajo de cobalamina en suero asociado con niveles altos en suero de homocisteína y ácido metilmalónico apoyan el diagnóstico de deficiencia de B₁₂. La deficiencia dietética de calcio es común en mujeres ancianas. Suelen requerirse suplementos dietéticos para mantener el consumo diario en por lo menos 1.5 g de calcio elemental. En ocasiones se requieren suplementos de vitamina D para el tratamiento de los ancianos que no se exponen al sol o tienen evidencia de osteomalacia. La deficiencia de hierro es más común en los ancianos por causas internas o externas de pérdida de sangre crónica. El papel de los suplementos dietéticos con carotenoides (y antioxidantes) sigue siendo motivo de controversia.

Deterioro sensorial

Las pérdidas de audición y visuales son las más importantes y comunes en los ancianos. El deterioro sensorial afecta la función física, cognitiva y social de los ancianos. Entre los ancianos de la comunidad, el estado de ánimo y las relaciones sociales se afectan especialmente por el daño visual y la realización de las actividades de la vida diaria disminuye mucho por la pérdida auditiva.⁷⁵

DETERIORO AUDITIVO

Epidemiología

En la Investigación sobre Salud Nacional, de los EUA, alrededor del 30 por ciento de los ancianos de la comunidad reportó pérdida de la audición, el 12 por ciento de la población total y el 30 por ciento de los mayores de 85 años se consideraron sordos de por lo menos un oído.⁷⁶ El ocho y 16 por ciento de la población muestreada y de los mayores de 85 años, respectivamente, usaba un aditamento auditivo.⁷⁵ Entre las personas de la comunidad de 65 a 74 años de edad, alrededor del 24 por ciento tuvo pérdida significativa de la audición (pérdida auditiva con alteración funcional), y esta cifra aumentó a 40 por ciento entre los mayores de 75 años. En un estudio de veteranos ancianos del sexo masculino, 106 de 472 tuvo pérdida de la audición. La pérdida de la audición se asoció con disfunción emocional y social significativa. Estos efectos fueron percibidos como limitantes severas incluso para las personas con grados leves a moderados de hipoacusia.⁷⁷ Se ha reportado hipoacusia limitante en el 70 a 90 por ciento de los residentes de asilos.

Etiología

La pérdida auditiva se clasifica como sensorineural, conductiva o mixta. La hipoacusia sensorineural es causada por enfermedad coclear o retrococlear y se caracteriza por disminución en los umbrales tanto de conducción aérea como ósea. La presbiacusia es la causa más común de hipoacusia sensorineural en

ancianos. Otras causas incluyen ototoxicidad por medicamentos (v.gr., aminoglucósidos y agentes quimioterápicos), infecciones con afección del octavo par craneal y lesión causada por eventos vasculares o tumores del octavo par.

La presbiacusia es una causa bilateral y simétrica de pérdida de la audición a frecuencias altas, y se asocia con alteración en la discriminación del lenguaje y reclutamiento. La presbiacusia comienza en la edad media y causa pérdida progresiva de la audición, en especial con frecuencias por arriba de 2,000 Hz. La causa de la presbiacusia sigue siendo incierta. Con la edad avanzada la sensibilidad a sonidos de alta frecuencia disminuye, y esto va seguido por reducción en todo el rango de frecuencias. Esta alteración es más común en hombres que en mujeres. La discriminación del lenguaje se vuelve cada vez más difícil porque los ancianos comienzan a no escuchar las consonantes.

La presbiacusia se asocia también con un trastorno en el procesamiento auditivo, que hace al lenguaje más difícil de entender de lo que se esperaría por la pérdida de la sensibilidad auditiva periférica.⁷⁸ Las deficiencias en la función del tallo cerebral y cortical (la vía y la corteza auditivas) pueden ser las responsables de este trastorno en el procesamiento auditivo.

Ocurre pérdida de la audición conductiva cuando se altera la transmisión del sonido hacia el oído interno. Las lesiones del oído externo o medio pueden causar pérdida conductiva. Es típico que los umbrales de conducción ósea son mejores que los de conducción aérea. Las causas más comunes de pérdida de la conducción auditiva son el impacto de cerumen y la otosclerosis. Causas menos comunes son los tumores, los trastornos degenerativos (v.gr., enfermedad de Ménière), traumatismos, vasculitis y padecimientos hemorrágicos.⁷⁹

Evaluación diagnóstica

La hipoacusia puede ser obvia durante la conversación casual con el paciente. Los pacientes con deterioro auditivo deben ser examinados buscando impactos de cerumen. Varias mediciones de la audición pueden ser útiles para los clínicos.⁸⁰ La prueba del susurro puede realizarse pidiendo al paciente que repita una lista corta de números susurrados por el examinador que está colocado dos pies por detrás de él. Aunque es una medida razonablemente sensible, su reproducción no es confiable. Un método más cuantitativo consiste en un otoscopio de mano con un audiómetro integrado. Este equipo es muy sensible y específico, pero es costoso y requiere de cierta destreza para usarse en forma correcta. La versión de escrutinio de *Hearing Handicap Inventory for the Elderly* (Cuestionario de limitación por la audición en el anciano) es un cuestionario de 10 preguntas que es útil para el escrutinio cognitivo en pacientes ancianos.⁸⁰

Los pacientes con pérdida de la audición deben someterse a evaluación audiológica formal por un audiólogo. Esta evaluación incluye una audiometría de tonos puros para demostrar la pérdida de decibeles en los diferentes rangos de frecuencia y determinar si el daño es sensorineural o mixto.

Tratamiento

El tratamiento de la pérdida auditiva puede ser quirúrgico, médico o de rehabilitación. La educación del paciente es importante con cualquier tratamiento. Está indicado el manejo quirúrgico en los pacientes con lesiones obstructivas del canal auditivo externo y causas remediables de hipoacusia conductiva. La estapedectomía es la intervención quirúrgica más común para la otosclerosis. Los implantes cocleares son útiles en pacientes con sordera sensorineural profunda para los que no es útil un equipo auditivo convencional.⁷⁹

Puede estar indicado un cambio en el tratamiento médico de los pacientes que sufren hipoacusia sensorineural. Las evaluaciones seriadas son adecuadas para los pacientes que reciben dosis altas de medicamentos potencialmente ototóxicos (v.gr., antineoplásicos y diuréticos de asa).

La mayoría de los pacientes con enfermedad sensorineural o coclear se benefician con la rehabilitación aural. Los aditamentos auditivos siguen siendo el tratamiento habitual para los pacientes con hipoacusia sensorineural. Existen equipos muy diversos, incluyendo micrófonos programables y con circuitos de amplificación que reducen la distorsión.⁷⁹ Los equipos pueden colocarse dentro del canal auditivo externo o adaptarse al lóbulo de la oreja.

Los aparatos auxiliares son útiles para los pacientes que no emplean un audífono o en ambientes con ruido de fondo importante. Estos incluyen sistemas de televisión, de alerta, amplificadores de teléfono, sistemas de amplificación de áreas extensas y sistemas de micrófono a control remoto.⁷⁸ Estos últimos, con audífonos para la cabeza, pueden comprarse en tiendas de equipos electrónicos, son económicos, prácticos y capaces de mejorar la comunicación en pacientes con hipoacusia incluso severa.

Los pacientes y sus familias se beneficiarán con la educación y orientación respecto al tipo de daño auditivo y a los métodos para mejorar la amplificación del sonido y para mejorar la comunicación por medio de técnicas ambientales y de comportamiento.

El factor predictor más importante sobre la utilidad del equipo auditivo no es la severidad de la hipoacusia, sino la motivación y percepción del paciente respecto a la incapacidad que causa el deterioro auditivo. Aunque muchos ancianos se rehusan a usar un equipo auditivo, los estudios clínicos han demostrado que la calidad de vida mejora (la depresión y las funciones cognitivas, social y emocional) con el uso de estos equipos.

DETERIORO VISUAL

Los cambios en la visión relacionados con la edad, en especial la presbicia, son causas comunes del deterioro visual. Otros cambios importantes que afectan la visión incluyen menor dilatación pupilar, que contribuye a una mala visión nocturna, decoloración del cristalino y cambios en el vítreo, que producen manchas en el campo visual. Con el envejecimiento normal ocurre poco cambio en la agudeza visual que

no pueda ser corregida o compensada con facilidad. Las causas importantes de deterioro visual asociado con baja visión o ceguera (i.e., visión peor de 20/200 en uno o ambos ojos con corrección) en los ancianos incluyen cataratas, glaucoma, degeneración de la mácula y retinopatía diabética.

Epidemiología

En un estudio de ancianos de tres comunidades, la prevalencia de ceguera funcional aumentó de uno por ciento entre los 71 y los 74 años de edad a 17 por ciento en los pacientes de 90 o más años. El deterioro visual aumentó de siete por ciento en el grupo de 71 a 74 años a 39 por ciento en los mayores de 90 años.⁸¹ El patrón de ceguera entre los afroamericanos parece ser diferente al patrón en blancos. En un estudio, los blancos tuvieron más riesgo de degeneración macular relacionada con la edad y los afroamericanos de glaucoma primario de ángulo abierto. Las tres principales causas de ceguera, responsables de casi el 50 por ciento de los casos en esta muestra, fueron las cataratas seniles no operadas, el glaucoma primario de ángulo abierto y la degeneración macular senil.⁸² En la Investigación Ocular de Baltimore, los afroamericanos tuvieron una prevalencia del doble de ceguera y deterioro visual en comparación con los blancos, sin preferencia por género.⁸³ En un estudio multicéntrico de casas de asistencia, la prevalencia de ceguera bilateral fue de 17 por ciento y la de deterioro visual (i.e., peor de 20/40 pero mejor de 20/200) fue de 19 por ciento. La prevalencia de ceguera fue de 29 por ciento en los pacientes de 90 o más años de edad.⁸⁴ Las cataratas fueron la principal causa de ceguera.

Cataratas

Una catarata es una opacidad del cristalino que puede afectar la agudeza visual, la sensibilidad al contraste y la percepción de la luz. Las cataratas seniles suelen clasificarse como corticales, subcorticales o nucleares. Aunque la prevalencia de opacificación del cristalino aumenta con el envejecimiento hasta casi un 100 por ciento en los mayores de 90 años, ocurre deterioro visual en solo la mitad de las personas con cataratas. Las cataratas corticales o cuneiformes se presentan como rayos, flecos o bordes de opacidad alrededor del núcleo. Las cataratas corticales progresan con lentitud y llegan a afectar toda la corteza del lente. Las cataratas subcapsulares son más comunes en pacientes jóvenes y se asocian con el uso de esteroides. Suelen aparecer como gránulos irregulares y cristales con varios colores. Las cataratas nucleares son las más comunes en ancianos, consisten en decoloración amarillenta o café y se asocian con aumento de la miopía y deterioro visual.

Los síntomas iniciales de una catarata incluyen destellos y menor sensibilidad al contraste. El destello es causado por refracción excesiva de los rayos de luz que penetran por el cristalino nublado y es más molesto bajo la luz solar intensa o al manejar por la noche. La menor sensibilidad al contraste se manifiesta por dificultad para distinguir objetos en áreas mal iluminadas.

Las cataratas pueden ser causadas por el proceso de envejecimiento o ser secundarias a condiciones que afectan el metabolismo del cristalino (v.gr., traumatismos, esteroides o diabetes mellitus). La formación de las cataratas seniles se atribuye a la absorción de luz ultravioleta B de la luz solar por el cristalino. Los

estudios epidemiológicos sugieren que las deficiencias dietéticas de vitaminas C o E se asocian con cataratas, que los antioxidantes pueden proteger contra la formación de cataratas y que el riesgo de las mismas puede reducirse al usar suplementos vitamínicos. Se recomienda orientar a los pacientes sobre la causa del deterioro visual y el pronóstico. Durante la etapa temprana de desarrollo el daño visual puede disminuirse por medios no quirúrgicos, como lentes correctivos, magnificación, auxiliares visuales, mayor iluminación o lentes de sol.⁸⁵ Sin embargo, la extirpación quirúrgica de la catarata sigue siendo el único tratamiento realmente útil.

La decisión de operar la catarata se basa en la posibilidad de mejoría de la visión y su impacto sobre la calidad de vida, que se compara contra los riesgos y costos de la cirugía.⁸⁵ La cirugía de la catarata está indicada para eliminar o disminuir el deterioro funcional que interfiere con las actividades de la vida diaria y siempre que otras medidas sean inadecuadas para los requerimientos visuales del paciente.

Las técnicas de microcirugía para extirpar las cataratas incluyen la extracción extracapsular y la facoemulsificación. La extracción de la catarata suele ir seguida de la colocación de un lente intraocular. Cuando no puede implantarse el lente intraocular, se usan lentes de contacto para corregir la visión afáquica. La tasa de complicaciones es baja, incluyendo infecciones, desprendimiento de retina y luxación del lente. La gran mayoría de los ancianos tienen mejoría de la visión y del estado funcional después de la cirugía.

Glaucoma

El glaucoma es una familia de enfermedades no definida por una presión intraocular específica sino más bien por la neuropatía óptica que puede ocurrir a cualquier presión intraocular, dependiendo de la susceptibilidad del nervio óptico.⁸⁶ Dos clasificaciones anatómicas del glaucoma se basan en si el ángulo de la cámara anterior es abierto o cerrado; el glaucoma de ángulo abierto, más común, es una enfermedad crónica, mientras que el glaucoma de ángulo cerrado es un padecimiento agudo.⁸⁷ El glaucoma de ángulo cerrado se debe a la obstrucción del flujo acuoso de la cámara posterior a través de la pupila hacia la cámara anterior a través de los poros del canal de Schlemm. La producción de líquido continúa, causando una presión intraocular muy alta. El glaucoma de ángulo cerrado puede ser precipitado por el uso de midriáticos y constituye una urgencia médica. Por el contrario, el glaucoma primario de ángulo abierto es un padecimiento insidioso que suele descubrirse durante los exámenes de rutina.

El glaucoma de ángulo abierto y el glaucoma de ángulo cerrado crónico suelen asociarse con aumento en la presión intraocular, que ocasiona lesión del nervio óptico y aparición de copa en el disco óptico. Existe un aumento en la relación copa a disco y disfunción visual en el campo periférico medio de la visión.⁸⁸ Al progresar la enfermedad se vuelve evidente el deterioro de la función visual central, incluyendo la agudeza visual. Los factores de riesgo de glaucoma de ángulo abierto incluyen presión intraocular alta, ascendientes afroamericanos, historia familiar positiva, miopía y quizá diabetes mellitus e hipertensión sistémica.⁸⁸

El diagnóstico de glaucoma se basa en un examen que incluye tonometría, gonioscopia (que examina el ángulo de la cámara anterior), inspección del disco óptico y capas de fibras nerviosas y prueba de campos visuales.⁸⁸ Aunque no se ha establecido un límite superior normal para la presión intraocular, está indicada una mayor evaluación en los pacientes con presión mayor de 21 mm Hg.

El tratamiento del glaucoma es tanto médico como quirúrgico. Las gotas tópicas son el tratamiento médico más común del glaucoma abierto, con agentes que disminuyen la producción de humor acuoso o que aumentan su salida y absorción. Los agentes más empleados para el tratamiento del glaucoma son betabloqueadores (v.gr., timolol), que aparentemente reducen la producción de humor acuoso por el cuerpo ciliar. Aunque los betabloqueadores tópicos pueden absorberse a la vía sistémica, causando broncoespasmo, los efectos cardiovasculares de estos agentes son poco comunes, según lo demuestran estudios de población.⁸⁹ Los betabloqueadores cardiosselectivos (v.gr., betaxolol) pueden causar menos efectos sistémicos. Los agentes meióticos, principalmente parasimpáticos (v.gr., pilocarpina), constriñen la pupila para aumentar el flujo acuoso a través de la red trabecular. Sin embargo, las pupilas meióticas interfieren con la visión nocturna. Los inhibidores de la enzima anhidrasa carbónica (v.gr., acetazolamida) son agentes de administración oral que disminuyen la producción de humor acuoso por el cuerpo ciliar, aunque su uso está limitado por sus efectos adversos sistémicos. Estudios recientes apoyan la eficacia de un análogo de prostaglandina sintético (v.gr., latanoprost), que reduce la presión intraocular y no exacerba el asma o los síntomas cardiovasculares.

El tratamiento quirúrgico del glaucoma incluye iridectomía para aumentar el flujo de humor acuoso en el tratamiento del glaucoma de ángulo cerrado y, para el glaucoma de ángulo abierto, tratamiento con laser argón para mejorar el flujo a través de la red trabecular. La cirugía del glaucoma suele reservarse para los pacientes en los que no pueden lograrse presiones adecuadas con el tratamiento médico o con laser. Se han logrado buenas tasas de éxito con la trabeculectomía con laser de argón, pero con frecuencia se requiere cirugía adicional.⁸⁸

Degeneración macular relacionada con la edad

La degeneración macular senil (DMS) es un padecimiento degenerativo que ocurre en personas de 50 o más años de edad y que se caracteriza por la presencia de las siguientes alteraciones en el área macular: drusas suaves, hiperpigmentación, hipopigmentación o ambos, del epitelio pigmentado de la retina (EPR), desprendimiento del EPR con daño neurosensorial, hemorragias retinianas y cicatrización de la retina.⁹⁰ La maculopatía temprana se caracteriza por la presencia de drusas y alteraciones del EPR, la maculopatía tardía incluye DMS tanto seca como neovascularizada.⁹⁰ La DMS se acompaña de atrofia del EPR de la fovea y menor función visual de los fotorreceptores en la visión central. La ruptura del EPR causa depósito de drusas. La forma seca de la DMS es la más común y ocurre con atrofia del EPR. La DMS exudativa o neovascular se caracteriza por neovascularización coroidea con fuga vascular a los espacios subretinianos. Típicamente existe una pérdida lenta e insidiosa de la visión central, con síntomas iniciales de menor percepción visual y sensibilidad a la luz, así como progresión gradual a

ceguera legal a pesar de la conservación de la visión periférica. La neovascularización coroidea, aunque menos común, puede ocasionar desprendimiento del EPR y la retina. La detección de esta forma de DMS es importante porque los estudios clínicos han demostrado los beneficios de la fotocoagulación con laser de argón para reducir la pérdida de la agudeza visual.⁹¹

Los estudios epidemiológicos muestran una relación entre el desarrollo de DMS y el tabaquismo, así como el consumo de carotenoides en la dieta y vitaminas A, C y E. En un estudio prospectivo de cohorte, las mujeres que fumaron cigarrillos (65 o más paquetes) tuvieron un riesgo 2.4 veces más alto de DMS que las no fumadoras.⁹² Se observaron datos semejantes en el Estudio de Salud de los Médicos, en donde el riesgo relativo de DMS fue 2.5 veces mayor en hombres que fumaron 20 o más cigarrillos por día comparado con no fumadores.⁹³ En un estudio de casos y controles, el consumo dietético de vitamina A, E o C no se asoció en forma significativa con un menor riesgo de DMS.⁹²

No existe un tratamiento eficaz para la forma seca de la DMS. Los pacientes con la forma exudativa de la DMS se benefician por el tratamiento con fotocoagulación. La vigilancia de síntomas como escotomas o visión alterada se realiza por medio de rejillas de Amsler. La historia natural de la degeneración macular es variable y es peor en los pacientes con gran cantidad de drusas o hiperpigmentación focal.

Enfermedad iatrogénica

Las enfermedades iatrogénicas, o causadas por el médico, se deben a procedimientos diagnósticos o medidas terapéuticas, y no son una consecuencia natural de la enfermedad del paciente.⁹⁴ Los estudios han encontrado complicaciones iatrogénicas en el 36 por ciento de todos los ingresos hospitalarios, el 45 por ciento de los hospitalizados mayores de 65 años,⁶⁷ y casi el 60 por ciento de los pacientes con trastornos médicos hospitalizados por 15 o más días.⁹⁵ Las causas más comunes de iatrogenia incluyen complicaciones del tratamiento farmacológico y de procedimientos diagnósticos o terapéuticos, infecciones nosocomiales, alteraciones de líquidos y electrolitos y traumatismos. La iatrogenia en los ancianos suele asociarse con caídas secundarias a inmovilización (pérdida de condición física), úlceras de presión por inmovilización forzada y delirio por medicamentos.

Las enfermedades iatrogénicas pueden ser causadas también por no detección y tratamiento subóptimo de enfermedades geriátricas.⁹⁶ Pueden pasar desapercibidos diagnósticos como depresión, deterioro cognitivo, enfermedad psiquiátrica, incontinencia urinaria, delirio y desnutrición, o no se prescriben tratamientos que podrían prevenir otras complicaciones (v.gr., actividad física).⁹⁶

POLIFARMACIA

La causa demostrada más frecuente de enfermedad iatrogénica son las reacciones farmacológicas adversas, por lo general asociadas con polifarmacia. La incidencia de reacciones farmacológicas adversas aumenta al avanzar la edad y el número de enfermedades crónicas que requieren tratamiento. El uso concomitante de varios medicamentos aumenta el riesgo de interacciones farmacológicas, efectos

adversos indeseables y reacciones adversas.⁹⁷

Recientemente los paneles de consenso han creado criterios para juzgar la prescripción de fármacos en ancianos. En un estudio, el 24 por ciento de las personas de 65 años o más que vivían en la comunidad recibían por lo menos uno de los 20 medicamentos contraindicados (v.gr., amitriptilina, clorpropamida o diacepam).⁹⁸ Un estudio de combinaciones potencialmente inapropiadas encontró que la presencia de un solo médico de atención primaria reduce el riesgo de prescribir medicamentos cardiovasculares y psicotrópicos inadecuados y que el uso de una sola farmacia disminuye también el riesgo de combinaciones inadecuadas.⁹⁹

Muchos medicamentos deben usarse con especial precaución en ancianos por los cambios relacionados con la edad en la farmacocinética (disposición del fármaco) y farmacodinámica (efectos en el tejido blanco).⁹⁷ Aunque la absorción de los medicamentos no se reduce en los ancianos sanos, sí puede alterarse por enfermedades (v.gr., malabsorción) o por administración concomitante de fármacos que reducen la absorción de otros (v.gr., antiácidos).¹⁰⁰ La distribución de los medicamentos se altera con el envejecimiento, principalmente por los cambios en la composición corporal, con reducción del agua corporal total y masa corporal magra y aumento relativo en la grasa corporal. En consecuencia, los medicamentos hidrosolubles alcanzan mayor concentración en suero y los liposolubles tienen un mayor tiempo de eliminación. Este cambio es especialmente importante respecto a los fármacos liposolubles que penetran la barrera hematoencefálica (v.gr., diacepam). Aunque los niveles de proteínas séricas no se afectan de modo significativo con la edad, muchos ancianos tienen niveles bajos de albúmina por enfermedades agudas, crónicas o desnutrición. En consecuencia, el desplazamiento de un medicamento por otro que se fija a la albúmina aumenta la concentración del primero en el sitio blanco, aumentando el riesgo de una reacción adversa. Por ejemplo, puede ocurrir toxicidad por warfarina cuando los pacientes reciben medicamentos que se unen en alta proporción a la albúmina, como la teofilina o la fenitoína.¹⁰⁰

La reducción en el flujo sanguíneo hepático con el envejecimiento habitual disminuirá la tasa de metabolismo de medicamentos que sufren un alto grado de extracción de primer paso (v.gr., propranolol). El envejecimiento y las enfermedades afectan el metabolismo hepático de fase I, la función enzimática mixta mitocondrial del sistema oxidasa. Los metabolitos activos de los fármacos que sufren metabolismo de fase I pueden prolongar los efectos del medicamento original (v.gr., diacepam), lo que explica el mayor riesgo de deterioro cognitivo y caídas que se observan con algunas benzodiacepinas.⁶⁷ El metabolismo de fase II, la conjugación de fármacos, no se afecta en forma significativa por el envejecimiento. En consecuencia, la eliminación de los agentes que sufren metabolismo de fase II (v.gr., loracepam), no se altera con el envejecimiento normal.

La eliminación de fármacos está muy influenciada por la función renal. La reducción en la función renal asociada a la edad, que causa menor depuración de creatinina, requiere disminuir las dosis de mantenimiento de los fármacos que se excretan por riñón.

El efecto del envejecimiento sobre la respuesta de los órganos blanco a los medicamentos está menos

estudiada. Sin embargo, se ha demostrado menor sensibilidad a betabloqueadores y mayor sensibilidad a opiáceos. Muchos ancianos son también más sensibles a los efectos adversos de los medicamentos anticolinérgicos.

La prevención de enfermedades iatrogénicas por prescripción de medicamentos inapropiados comienza con el uso racional de medicamentos en los ancianos. Los criterios de consenso para la prescripción adecuada de medicamentos han demostrado ser útiles.¹⁰¹ En general, lo mejor es prescribir los menos medicamentos a la menor dosis necesaria. El conocimiento de la farmacología de los medicamentos prescritos y de las modificaciones relacionadas con la edad en la disposición de los mismos y la sensibilidad tisular, así como usar dosis menores de las habituales ayudará a los médicos a evitar reacciones adversas. La consulta de sistemas de información computarizada, los farmacólogos clínicos y las listas de medicamentos inapropiados pueden ayudar a reducir la incidencia de efectos adversos de los medicamentos.¹⁰²

INFECCIONES NOSOCOMIALES

Los patógenos nosocomiales se transmiten por el contacto con personal del hospital o de las casas de asistencia. Las infecciones urinarias, pulmonares y de las heridas son los ejemplos más importantes de infecciones nosocomiales. Cada vez son más comunes las infecciones con cepas resistentes de bacilos gram negativos, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y enterococos resistentes a vancomicina. Los pacientes con riesgo de infecciones nosocomiales son los que tienen debilidad física, hospitalización prolongada y exposición a antibióticos de amplio espectro. Las infecciones nosocomiales pueden evitarse por medio del lavado de manos y la limpieza del equipo médico (v.gr., estetoscopios) entre el contacto con pacientes, el uso de guantes durante procedimientos invasivos o el contacto con heridas o mucosas, el uso de técnicas asépticas al insertar o cambiar sondas de Foley y la sustitución de antibióticos de amplio espectro por antibióticos de espectro más estrecho basados en los reportes de sensibilidad bacteriana.

Cuidados prolongados

Los cuidados prolongados se refieren a la provisión de servicios integrales de salud, incluyendo atención para la salud y servicios sociales, durante un periodo prolongado de tiempo a personas con capacidad funcional limitada. Este espectro de cuidados prolongados varía desde los servicios sociales proporcionados a pacientes que viven en la comunidad hasta servicios de asilo y residencia [ver tabla 7].

***Tabla 7* Opciones para atención a largo plazo**

<i>Sitio</i>	<i>Características del paciente</i>	<i>Comentarios</i>
Hogar (vida independiente en casa o departamento)	Realización independiente de las AVD, enfermedades crónicas estables, red de apoyo social adecuada	La enfermedad aguda puede requerir asistencia temporal en casa (servicios especializados de enfermería) y evaluación de la seguridad en el ambiente del hogar
Hogar con servicios de apoyo formales	Requiere ayuda con las AVD (v. gr., baño, vestido) red de apoyo social adecuada, enfermedad aguda o convalecencia de una hospitalización, requiere de atención de enfermería o terapia física	Servicios especializados que son cubierto por un periodo limitado por Medicare, los servicios de custodia no son cubiertos por tiempo prolongado, riesgo de abuso o negligencia para el anciano por problemas del cuidador o pérdida del apoyo informal (v. gr., enfermedad del cónyuge)
Servicios de la comunidad	Con deterioro físico o cognitivo (imita el desempeño de las AVD), ingresos limitados, apoyo informal limitado, el cuidador requiere un descanso	Opciones: atención diurna, programas de nutrición (v. gr., alimentos sobre ruedas), servicios de protección (sospecha de abuso del anciano), servicios de transporte, servicios de manejo de casos (coordinación de profesionistas), servicios clasificados (v. gr., PACE) para los pacientes elegibles
Servicios de atención residencial (asistencia, comunidades para retirados con atención continua)	Pacientes en los que la vida independiente no es ya deseable o factible, retirados, personas capaces de desarrollar las AVD con ayuda mínima o sin ella	La vida asistida es ideal para el paciente con demencia que son demasiado funcionales para un asilo pero que no pueden vivir con seguridad en su casa, las comunidades de retiro están integradas en forma vertical para permitir a los residentes Pasar de la vida independiente (departamento) a una vida

		asistida o atención de enfermería, según lo requieran
Rehabilitación/hospital	Enfermedad específica (v. gr., evento cerebrovascular o fractura de cadera), capaces de tolerar la terapia física (³ 3 hr al día), buen apoyo informal en casa deseosa de regresar a su casa	Cuidados interdisciplinarios enfocados a regresar al paciente a la vida independiente, los pacientes deben ser capaces de participar en el servicios de rehabilitación y demostrar capacidad para mejorar en la deambulación y desempeño de las AVD
Servicios con enfermeras entrenadas	Dependencia en las AVD o para la deambulación que impide su alta a casa, requiere de cuidados de enfermería especializados o terapia física, con demasiada limitación como para rehabilitarse en el hospital (no enfermedad específica, no puede realizar terapia por ≥ 3 hr), apoyo social inadecuado en casa	La elección de un servicio de enfermería especializada, casa de asistencia o unidad de cuidado subagudos suele depender del paciente, la severidad de la enfermedad, la disponibilidad del servicio y la capacidad de la familia para cuidar al anciano; la cobertura limitada de Medicare para los servicios especializados fuerza a muchos pacientes a ingresar a una casa de asistencia o regresar a su hogar
Unidades de cuidados subagudos	Similar a los pacientes en cuidados de enfermería especializados pero que requieren más servicios profesionales (v. gr., hiperalimentación periférica, cuidados respiratorios, catéteres intravenosos periféricos o mayor tiempo de atención de enfermería)	Las unidades de cuidados subagudos une la brecha entre la hospitalización y el regreso del paciente a su casa , la tendencia del mercado han alentado la aparición de estas unidades (v. gr., los hospitales reducen la duración de la estancia hospitalaria y la unidad de convalecencia tiene mejor relación costo beneficio es típica una estancia breve (< 2 meses)
Servicios de atención a largo plazo	Dependientes en las AVD, incapaces de regresar a su casa (en forma temporal o	El autopago y Medicaid suelen pagar este servicio, muchos estados ofrecen un

	permanente) para vivir en forma independiente, no candidatos a servicios subagudos o de rehabilitación, apoyo social inadecuado (v. gr., vive solo, sin cuidadores)	programa de renuncia a Medicaid para proporcionar servicios en el hogar a pacientes frágiles que de otra manera tendrían que ser colocados en un asilo
Cuidados paliativos (hospicio)	Pacientes con enfermedad grave (pronóstico $\leq$ 6 meses) (v. gr., cáncer metastásico, cardiopatía terminal o insuficiencia renal)	Proporciona medidas de comodidad en casa (o en instituciones), Medicare cubre los servicios paliativos (relacionados a la comodidad) no curativos (v. gr., cirugía electiva); está subutilizado por los pacientes (por falta de recomendación médica, o limitación en los servicios comparado con las unidades de enfermería especializadas)

AVD-actividades de la vida diaria
PACE-Programa de atención integral para el anciano, en los EUA

En los Estados Unidos la mayoría de los ancianos viven en la comunidad. Solo el cinco por ciento vive en casas de asistencia o asilos. Sin embargo, la probabilidad del usar un asilo aumenta mucho con la edad: el 25 por ciento de las personas de 85 o más años de edad reside en un asilo, y el riesgo durante la vida de ingresar en una casa de asistencia para las personas que tenían 65 años de edad en 1990 se calcula en 40 por ciento.¹⁰³ Alrededor del 25 por ciento de los individuos en los Estados Unidos pasarán un año en un asilo, y más mujeres que hombres usarán un asilo por cinco años o más.¹⁰³ El alto costo del cuidado institucional y el número creciente de norteamericanos ancianos ha provocado un impulso a niveles menos costosos de atención (v.gr., sitios de atención residencial), centros ambulatorios de salud (v.gr., Programa de Atención Integral al Anciano) y servicios en la comunidad que permiten que el paciente anciano se quede en su casa.

INDICACIONES PARA EL FUTURO

Con la autorización de la ley de Autodeterminación del Paciente en 1990, en los EUA, se requiere que los hospitales, casas de asistencia y diversos planes de salud investiguen si los pacientes han hecho planes y dado indicaciones para el futuro, incluyendo copias de los mismos en el expediente médico.¹⁰⁴ Un testamento en vida es una indicación en la que la persona especifica las circunstancias en las que debe proporcionarse tratamiento de apoyo o suspenderse en el caso de una enfermedad terminal si el paciente es incapaz de comunicarse con los profesionistas de la salud. Por otro lado, un poder para un abogado es

una indicación por la que la persona designa a otro para representarla respecto a sus deseos en caso de que pierda la capacidad para tomar decisiones. Al hablar con los médicos, los pacientes deben comunicar sus deseos para el fin de la vida, incluyendo reanimación cardiopulmonar, cuidados intensivos (v.gr., apoyo ventilatorio) y apoyo nutricional durante una enfermedad aguda o terminal.¹⁰⁴

La realización de estos planes para el futuro por los ancianos aumenta por medio de intervenciones educativas simples. En un estudio, la orientación por medio de representantes del hospital causó un aumento significativo en la realización de estos planes.¹⁰⁵ Sin embargo, una intervención diseñada para mejorar la toma de decisiones al final de la vida en pacientes con apoyo vital mecánico, que incluyó múltiples contactos de una enfermera con entrenamiento especial con el paciente, la familia, el médico y el personal del hospital, no demostró ningún beneficio.¹⁰⁶ Este estudio destaca la importancia de establecer los deseos del paciente respecto al fin de su vida antes de que sobrevenga una crisis médica.

Bibliografía

1. Tinetti ME, Inouye SK, Gill TM, et al: Shared risk factors for falls, incontinence, and functional dependence: unifying the approach to geriatric syndromes. JAMA 273:1348, 1995 [PMID 7715059]
2. Hoffman C, Rice D, Sung HY: Persons with chronic conditions: their prevalence and costs. JAMA 276:1473, 1996 [PMID 8903258]
3. Lipowski ZJ: Delirium in the elderly patient. N Engl J Med 320:578, 1989
4. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994
5. Francis J: Delirium in older patients. J Am Geriatr Soc 40:829, 1992
6. Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, et al: A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. Ann Intern Med 119: 474, 1993 [PMID 8357112]
7. Inouye SK, Charpentier PA: Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. JAMA 275:852, 1996 [PMID 8596223]
8. Murray AM, Levkoff SE, Wetle TT, et al: Acute delirium and functional decline in the hospitalized elderly patient. J Gerontol 48:M181, 1993 [PMID 8366260]

9. Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B, et al: Delirium: the occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 152:334, 1992 [PMID 1739363]
10. Peters NL: Snipping the thread of life. Antimuscarinic side effects of medication in the elderly. *Arch Intern Med* 149:2414, 1989
11. Carter GL, Dawson AH, Lopert R: Drug-induced delirium: incidence, management and prevention. *Drug Safety* 15:291, 1996 [PMID 8905254]
12. Mach JR Jr, Dysken MW, Kuskowski M, et al: Serum anticholinergic activity in hospitalized older persons with delirium: a preliminary study. *J Am Geriatr Soc* 43: 491, 1995 [PMID 7730529]
13. Pompei P, Foreman M, Cassel CK, et al: Detecting delirium among hospitalized older patients. *Arch Intern Med* 155:301, 1995 [PMID 7832602]
14. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, et al: Clarifying confusion: the confusion assessment method: a new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 113: 941, 1990 [PMID 2240918]
15. Warshaw G, Tanzer F: The effectiveness of lumbar puncture in the evaluation of delirium and fever in the hospitalized elderly. *Arch Fam Med* 2:293, 1993 [PMID 8252150]
16. Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA: Postoperative delirium: a review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med* 155:461, 1995 [PMID 7864702]
17. Williams-Russo P, Sharrock NE, Mattis S, et al: Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults: a randomized trial. *JAMA* 274:44, 1995 [PMID 7791257]
18. Gustafson Y, Brannstrom B, Berggren D, et al: A geriatric-anesthesiologic program to reduce acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fractures. *J Am Geriatr Soc* 39:655, 1991 [PMID 2061530]
19. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, et al: A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 271:134, 1994 [PMID 8264068]
20. Fantl JA, Newman DK, Colling J, et al: Urinary incontinence in adults: acute and chronic management. Clinical Practice Guideline, No 2. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR Publication No 96-0682), Rockville, Maryland, March 1996
21. Burgio KL, Ives DG, Locher JL, et al: Treatment seeking for urinary incontinence in older adults. *J Am Geriatr Soc* 42:208, 1994 [PMID 8126338]

22. Chutkan DS, Fleming KC, Evans MP, et al: Urinary incontinence in the elderly population. *Mayo Clin Proc* 71:93, 1996 [PMID 8538240]
23. Resnick NM, Yalla SV, Laurino E. The pathophysiology of urinary incontinence among institutionalized elderly persons. *N Engl J Med* 320:1, 1989
24. Ouslander JG, Schapira M, Schnelle JF, et al: Does eradicating bacteriuria affect the severity of chronic urinary incontinence in nursing home residents? *Ann Intern Med* 122:749, 1995
25. Seim A, Sivertsen B, Eriksen BC, et al: Treatment of urinary incontinence in women in general practice: observational study. *BMJ* 312:1459, 1996 [PMID 8664627]
26. Fantl JA, Cardozo L, McClish DK: Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis. *Hormones and Urogenital Therapy Committee. Obstet Gynecol* 83:12, 1994
27. Sultana CJ, Campbell JW, Pisanelli WS, et al: Morbidity and mortality of incontinence surgery in elderly women: an analysis of Medicare data. *Am J Obstet Gynecol* 176:344, 1997 [PMID 9065179]
28. Appell RA: Collagen injection therapy for urinary incontinence. *Urol Clin North Am* 21:177, 1994
29. Singh G, Thomas DG: Artificial urinary sphincter in patients with neurogenic bladder dysfunction. *Br J Urol* 77:252, 1996 [PMID 8800894]
30. Ouslander JG, Schnelle JF: Incontinence in the nursing home. *Ann Intern Med* 122:438, 1995
31. McDowell BJ, Engberg SJ, Rodriguez E, et al: Characteristics of urinary incontinence in homebound older adults. *J Am Geriatr Soc* 44:963, 1996 [PMID 8708309]
32. Ouslander JG, Schnelle JF, Uman G, et al: Does oxybutynin add to the effectiveness of prompted voiding for urinary incontinence among nursing home residents? A placebo-controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 43:610, 1995 [PMID 7775717]
33. Madoff RD, Williams JG, Caushaj PF: Fecal incontinence. *N Engl J Med* 326: 1002, 1992 [PMID 1545835]
34. Read NW, Celik AF, Katsinelos P: Constipation and incontinence in the elderly. *J Clin Gastroenterol* 20:61, 1995 [PMID 7884183]
35. Romero Y, Evans JM, Fleming KC, et al: Constipation and fecal incontinence in the elderly population. *Mayo Clin Proc* 71:81, 1996 [PMID 8538239]

36. Wald A: Constipation and fecal incontinence in the elderly. *Semin Gastrointest Dis* 5:179, 1994
37. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF: Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 319:1701, 1988 [PMID 3205267]
38. Province MA, Hadley EC, Hornbrook MC, et al: The effects of exercise on falls in elderly patients: a preplanned meta-analysis of the FICSIT trials. *JAMA* 273: 1341, 1995 [PMID 7715058]
39. Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R: Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *Am J Med* 80:429, 1986 [PMID 3953620]
40. Rubenstein LZ, Josephson KR, Osterweil D: Falls and fall prevention in the nursing home. *Clin Geriatr Med* 12:881, 1996 [PMID 8890121]
41. Tinetti ME, Doucett J, Claus E, et al: Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community. *J Am Geriatr Soc* 43:1214, 1995 [PMID 7594154]
42. Nevitt MC, Cummings SR, Hudes ES: Risk factors for injurious falls: a prospective study. *J Gerontol* 46:M164, 1991 [PMID 1890282]
43. Tinetti ME, Liu WL, Claus EB: Predictors and prognosis of inability to get up after falls among elderly persons. *JAMA* 269:65, 1993 [PMID 8416408]
44. Vellas BJ, Wayne SJ, Romero LJ, et al: Fear of falling and restriction of mobility in elderly fallers. *Age Ageing* 26:189, 1997 [PMID 9223714]
45. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al: Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 332:767, 1995 [PMID 7862179]
46. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al: Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 348:145, 1996 [PMID 8684153]
47. Rubenstein LZ, Josephson KR, Robbins AS: Falls in the nursing home. *Ann Intern Med* 121:442, 1994
48. Nutt JG, Marsden CD, Thompson PD: Human walking and higher-level gait disorders, particularly in the elderly. *Neurology* 43:268, 1993 [PMID 8437689]
49. Maki BE: Gait changes in older adults: predictors of falls or indicators of fear? *J Am Geriatr Soc* 45:313, 1997
50. Monane M, Avorn J: Medications and falls: causation, correlation, and prevention. *Clin Geriatr Med* 12:847, 1996 [PMID 8890119]

51. Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, et al: A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med* 331:821, 1994
52. Tinetti ME, McAvay G, Claus E: Does multiple risk factor reduction explain the reduction in fall rate in the Yale FICSIT trial? *Am J Epidemiol* 144:389, 1996
53. Plautz B, Beck DE, Selmar C, et al: Modifying the environment: a community-based injury-reduction program for elderly residents. *Am J Prev Med* 12:33, 1996 [PMID 8874702]
54. Thompson PG: Preventing falls in the elderly at home: a community-based program. *Med J Aust* 164:530, 1996
55. Wolf SL, Barnhart HX, Kutner NG, et al: Reducing frailty and falls in older persons: an investigation of tai chi and computerized balance training. *J Am Geriatr Soc* 44:489, 1996
56. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al: Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 330:1769, 1994 [PMID 8190152]
57. Bergstrom N, Bennett MA, Carlson CE, et al: Treatment of pressure ulcers. Clinical Practice Guideline, No 15. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR Publication No 95-0652), Rockville, Maryland, December 1994
58. Brandeis GH, Morris JN, Nash DJ, et al: The epidemiology and natural history of pressure ulcers in elderly nursing home residents. *JAMA* 264:2905, 1990 [PMID 2232085]
59. Smith DM: Pressure ulcers in the nursing home. *Ann Intern Med* 123:433, 1995
60. Allman RM, Laprade CA, Noel LB, et al: Pressure sores among hospitalized patients. *Ann Intern Med* 105:337, 1986 [PMID 3740674]
61. Allman RM, Goode PS, Patrick MM, et al: Pressure ulcer risk factors among hospitalized patients with activity limitation. *JAMA* 273:865, 1995 [PMID 7869557]
62. Yarkony GM: Pressure ulcers: a review. *Arch Phys Med Rehabil* 75:908, 1994
63. Pressure ulcers: prevalence, cost and risk assessment: consensus development conference statement. The National Pressure Ulcer Advisory Panel. *Decubitus* 2(2):24, 1989
64. Spoelhof GD, Ide K: Pressure ulcers in nursing home patients. *Am Fam Physician* 47:1207, 1993

65. Ferrell BA, Osterweil D, Christenson P: A randomized trial of low-air-loss beds for treatment of pressure ulcers. JAMA 269:494, 1993 [PMID 8338511]
66. Marwick T: NHANES III health data relevant for aging nation. JAMA 277:100, 1997
67. Palmer RM: Acute hospital care of the elderly: minimizing the risk of functional decline. Cleve Clin J Med 62:117, 1995
68. Cederholm T, Jagren C, Hellstrom K: Outcome of protein-energy malnutrition in elderly medical patients. Am J Med 98:67, 1995 [PMID 7825621]
69. Posner BM, Jette AM, Smith KW, et al: Nutrition and health risks in the elderly: the Nutrition Screening Initiative. Am J Public Health 83:972, 1993 [PMID 8328619]
70. Position of the American Dietetic Association: nutrition, aging, and the continuum of care. J Am Diet Assoc 96:1048, 1996
71. Corti M-C, Guralnik JM, Salive ME, et al: Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. JAMA 272:1036, 1994
72. Whitehead C, Finucane P: Malnutrition in elderly people. Aust N Z J Med 27: 68, 1997 [PMID 9079257]
73. Lipschitz DA: Approaches to the nutritional support of the older patient. Clin Geriatr Med 11:715, 1995
74. Reuben DB, Greendale GA, Harrison GG: Nutrition screening in older persons. J Am Geriatr Soc 43:415, 1995 [PMID 7706634]
75. Carabellese C, Appollonio I, Rozzini R, et al: Sensory impairment and quality of life in a community elderly population. J Am Geriatr Soc 41:401, 1993 [PMID 8463527]
76. Moss AJ, Parsons VL: Current estimates from the National Health Interview Survey, 1985. Vital and Health Statistics 10(160):1, 1986
77. Mulrow CD, Aguilar C, Endicott JE, et al: Association between hearing impairment and the quality of life of elderly individuals. J Am Geriatric Soc 38:45, 1990
78. Jerger J, Chmiel R, Wilson N, et al: Hearing impairment in older adults: new concepts. J Am Geriatric Soc 43:928, 1995
79. Nadol JB Jr: Hearing loss. N Engl J Med 329:1092, 1993

80. Mulrow CD, Lichtenstein MJ: Screening for hearing impairment in the elderly: rationale and strategy. *J Gen Intern Med* 6:249, 1991 [PMID 2066832]
81. Salive ME, Guralnik J, Christen W, et al: Functional blindness and visual impairment in older adults from three communities. *Ophthalmology* 99:1840, 1992 [PMID 1480401]
82. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al: Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore. *N Engl J Med* 325:1412, 1991 [PMID 1922252]
83. Tielsch JM, Sommer A, Witt K, et al: Blindness and visual impairment in an American urban population. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 108:286, 1990
84. Tielsch JM, Javitt JC, Coleman A, et al: The prevalence of blindness and visual impairment among nursing home residents in Baltimore. *N Engl J Med* 332:1205, 1995 [PMID 7700315]
85. Management of Cataract in Adults. Clinical Practice Guideline, No 4. Cataract management guideline panel. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR Publication No 93-0543), Rockville, Maryland, February 1993
86. Liesegang TJ: Glaucoma: changing concepts and future directions. *Mayo Clin Proc* 71:689, 1996
87. Erie JC, Hodge DO, Gray DT: The incidence of primary angle-closure glaucoma in Olmsted County, Minnesota. *Arch Ophthalmol* 115:177, 1997 [PMID 9046251]
88. Quigley HA: Open-angle glaucoma. *N Engl J Med* 328:1097, 1993
89. Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, et al: Topical glaucoma medications and cardiovascular risk in the elderly. *Clin Pharmacol Ther* 55:76, 1994 [PMID 7905370]
90. Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, et al: An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The international ARM epidemiological study group. *Surv Ophthalmol* 39:367, 1995
91. D'Amico DJ: Diseases of the retina. *N Engl J Med* 331:95, 1994
92. Seddon JM, Willett WC, Speizer FE, et al: A prospective study of cigarette smoking and age-related macular degeneration in women. *JAMA* 276:1141, 1996 [PMID 8827966]
93. Christen WG, Glynn RJ, Manson JE, et al: A prospective study of cigarette smoking and risk of age-related macular degeneration in men. *JAMA* 276:1147, 1996 [PMID 8827967]

94. Kramer AM, Steiner JF, Schlenker RE, et al: Outcomes and costs after hip fracture and stroke: a comparison of rehabilitation settings. *JAMA* 277:396, 1997 [PMID 9010172]
95. Lefevre F, Feinglass J, Potts S, et al: Iatrogenic complications in high-risk, elderly patients. *Arch Intern Med* 152:2074, 1992 [PMID 1417381]
96. Gorbien MJ, Bishop J, Beers MH, et al: Iatrogenic illnesses in hospitalized elderly people. *J Am Geriatr Soc* 40:1031, 1992 [PMID 1401678]
97. Rochon PA, Gurwitz JH: Drug therapy. *Lancet* 346:32, 1995 [PMID 7603146]
98. Willcox SM, Himmelstein DU, Woolhandler S: Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. *JAMA* 272:292, 1994 [PMID 8028142]
99. Tamblyn RM, McLeod PJ, Abrahamowicz M, et al: Do too many cooks spoil the broth? Multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. *Can Med Assoc J* 154:1177, 1996
100. Chutka DS, Evans JM, Fleming KC, et al: Drug prescribing for elderly patients. *Mayo Clin Proc* 70:685, 1995
101. McLeod PJ, Huang AR, Tambyln RM, et al: Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc J* 156:385, 1997
102. Beers MH: Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch Intern Med* 157:1531, 1997
103. Kemper P, Murtaugh CM: Lifetime use of nursing home care. *N Engl J Med* 324: 595, 1991 [PMID 1992320]
104. Miles SH, Koepp R, Weber EP: Advance end-of-life treatment planning: a research review. *Arch Intern Med* 156:1062, 1996 [PMID 8638992]
105. Meier MD, Fuss BR, O'Rourke D, et al: Marked improvement in recognition and completion of health care proxies. *Arch Intern Med* 156:1227, 1996
106. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients: the Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments (SUPPORT). SUPPORT principal investigators. *JAMA* 274:1591, 1995

Rehabilitación del paciente geriátrico

X REHABILITACION DEL PACIENTE GERIATRICO

DRA. STEPHANIE STUDENSKI, M.P.H.

DRA. SALLY RIGLER

Papel del médico general en la rehabilitación

El médico general tiene un papel crucial en la recuperación de la función en pacientes ancianos que tienen enfermedades incapacitantes, como eventos cerebrovasculares, enfermedad vascular periférica que ameritó amputación y fracturas de cadera. En la mayoría de los sitios de atención que no son las unidades formales de rehabilitación para hospitalizados, como los hospitales de atención aguda, las agencias de atención en el hogar, las casas de asistencia, las unidades de convalecencia y los hospitales para atención diurna, el médico general es el coordinador de los servicios de rehabilitación médica. El es el responsable de reconocer la limitación, determinar la necesidad de rehabilitación, seleccionar el sitio y servicio adecuado para proporcionar la rehabilitación y manejar la incapacidad crónica.

Para cumplir con esta responsabilidad, el médico debe ser capaz de evaluar el grado de limitación, el efecto de las enfermedades concomitantes en la función, la posibilidad de recuperación y las indicaciones para tratamientos de rehabilitación específica.¹ Debido a que las enfermedades subyacentes, como la diabetes y la aterosclerosis, son muy frecuentes en pacientes geriátricos sometidos a rehabilitación, el médico debe estar preparado para adaptar el tratamiento a cambios en la demanda y consumo de energía. El equipo de atención primaria debe también implementar servicios de rehabilitación en la etapa inmediata de hospitalización, porque se ha demostrado que esta práctica mejora la función al momento del alta.²

Enfermedad cerebrovascular

La enfermedad cerebrovascular es un trastorno común e incapacitante que consume una gran cantidad de recursos de atención en salud y para la cual existe gran variabilidad en el enfoque de manejo. Cada año, más de 500,000 personas en los Estados Unidos sufren un evento cerebrovascular. Esta es la causa principal de limitación funcional importante a largo plazo: alrededor de tres millones de personas en los Estados Unidos tienen en la actualidad incapacidad por un evento cerebrovascular. La atención de los pacientes con eventos cerebrovasculares varía según la región, recursos y quien proporciona la atención, y la variación se explica solo en parte por diferencias entre los pacientes. En respuesta a esta diversidad, grupos interdisciplinarios han desarrollado guías para la rehabilitación después de un evento cerebrovascular en las que ofrecen recomendaciones basadas en evidencias para evaluar, referir y tratar

al paciente.³

EVALUACION

El médico de atención primaria debe evaluar el tipo de evento cerebrovascular, la magnitud de la deficiencia neurológica [*ver tabla 1*], la presencia o ausencia de trastornos concomitantes y el estado funcional del paciente antes del evento. Los instrumentos y escalas estandarizadas pueden ayudar a evaluar estas características, medir la recuperación y determinar los beneficios de la rehabilitación. Las normas publicadas proporcionan extensas revisiones y recomendaciones respecto a las escalas específicas.³

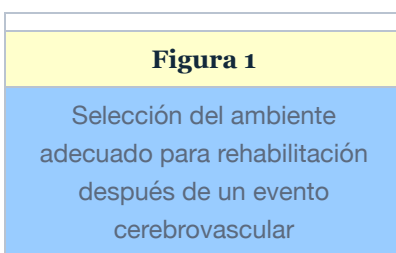
Tabla 1 Resultados seleccionados del examen neurológico de un paciente con un evento cerebrovascular

<i>Tipo de Deficiencia</i>	<i>Pruebas usadas</i>	<i>Datos clave</i>	<i>Efecto de una deficiencia persistente sobre la rehabilitación</i>
Nivel alterado de conciencia	Observaciones repetidas y pruebas de respuesta a estímulos externos, escala de Glasgow	Somnolencia, estupor, coma	Un nivel alterado de conciencia es una contraindicación para la rehabilitación
Deficiencia cognoscitiva en las funciones superiores, memoria, capacidad de aprender	Observación, preguntas para evaluar las funciones mentales, pruebas de escrutinio estandarizadas	Varios grados y tipos de deficiencia	Una deficiencia severa es una contraindicación para la rehabilitación, una deficiencia moderada puede dificultar la rehabilitación y debe incorporarse en el plan de rehabilitación
Deficiencias motoras	Pruebas de fuerza y tono en los músculos de las extremidades superiores e inferiores y en la cara	Varios grados y sitios de debilidad, falta de coordinación, movimientos anormales	Las deficiencias motoras son la principal indicación de rehabilitación, la ausencia de cualquier movimiento voluntario es un signo de mal pronóstico
Alteración en el equilibrio y la coordinación	Pruebas de coordinación, sentarse, pararse, caminar	Varios grados y tipos de deficiencia	Las deficiencias dificultan pero no son una contraindicación para la rehabilitación
Deficiencias somatosensoriales	Pruebas específicas para las modalidades sensoriales (v.gr ., dolor, tacto), pruebas sensoriales complejas	Varios grados y tipos de deficiencias	Las deficiencias dificultan, pero no son una contraindicación para la rehabilitación
Trastornos de la visión	Pruebas de respuestas pupilares, motilidad ocular, fondo de ojo, campos visuales, agudeza visual	Pérdida visual o defectos de los campos visuales, deficiencia de la mirada conjugada	La reducción severa de la agudeza visual o las alteraciones en los movimientos oculares dificultan la rehabilitación
Negligencia unilateral	Observación, descripción de un cuadro complejo por	Se ignora un lado del cuerpo o del ambiente externo (con frecuencia se	La negligencia dificulta, pero no es una contraindicación para la rehabilitación

	el paciente, pruebas sensoriales	recupera en forma espontánea)	
Deficiencia del habla y lenguaje	Observaciones del habla espontánea y el uso del lenguaje, incluyendo el lenguaje de comprensión y, si es posible, la lectura simple y la capacidad de escritura	Afasia, disartria, apraxia de lenguaje	Los problemas serios de comunicación dificultan la rehabilitación, su tratamiento se vuelve una parte integral de la rehabilitación
Trastornos de la deglución (disfagia)	Historia, prueba de capacidad para deglutir líquidos y sólidos, cinerradiografía con trago de bario	Deglución anormal, aspiración	La disfagia requiere de atención cuidadosa para prevenir aspiración y neumonía
Trastorno afectivo	Historia, observación, prueba de escrutinio de depresión	Síntomas de depresión	Si no se trata, la depresión puede dificultar la rehabilitación
Dolor	Descripción de paciente, observación de restricciones en el rango de movimiento, observación de las expresiones faciales o resistencia al movimiento	Localización, gravedad y causas precipitantes de dolor	El dolor dificulta la rehabilitación y puede requerir de un tratamiento o medicamento específico

SELECCION DEL MEJOR LUGAR PARA LA ATENCION

El sitio para la rehabilitación debe elegirse en cuanto la función neurológica y el estado general del paciente estén razonablemente estables. La recomendación para elegir el sitio de rehabilitación debe ser hecha por un individuo sin intereses económicos de por medio, un médico general bien informado puede tener una función muy importante a este respecto. La elección del sitio apropiado se determina por la presencia, severidad y complejidad de las limitaciones funcionales del paciente, su estado cognoscitivo (en especial su capacidad para aprender), su capacidad para tolerar una a tres horas de terapia al día y la necesidad de vigilancia médica estrecha y/o de apoyo social [ver figura 1].



Los factores que apoyan la posibilidad de recuperación se superponen con los que se usan para seleccionar el mejor sitio para la atención. La edad en sí puede no influir en la recuperación, pero ciertos problemas que son comunes en los ancianos son indicadores de una peor evolución.⁴ Estos incluyen pérdida de la memoria, menor capacidad para seguir instrucciones, incontinencia urinaria o fecal y deficiencias visoespaciales como negligencia unilateral (v.gr., ignorar un lado del cuerpo o el ambiente exterior). Es crucial recordar que muchos de los factores que influyen en el pronóstico son inestables y están influidos por problemas médicos agregados, como deshidratación, infección y los efectos adversos de los medicamentos. El médico general puede aumentar el éxito de la rehabilitación atendiendo estos problemas médicos comunes, revalorando en forma regular el estado mental del paciente e iniciando los esfuerzos de rehabilitación desde una etapa temprana de la hospitalización.

ASPECTOS CLAVE DE LA REHABILITACION

La rehabilitación óptima de un evento cerebrovascular, como de otras causas de incapacidad, inicia en el hospital de atención inmediata, prosigue en un sitio adecuado para el individuo [*ver antes*, Selección del mejor lugar para la atención, *y figura 1*] y termina en el hogar o en una casa de asistencia. Debe mantenerse una buena coordinación y comunicación durante la transición entre estos sitios. En el hospital debe iniciarse, en cuanto sea médicamente posible, la movilización y los esfuerzos de autocuidado. Se iniciarán programas para el manejo de la incontinencia urinaria y la educación de la función vesical, no deben emplearse sondas a menos que sean médicamente necesarias, como en el caso de retención urinaria o cuando existan heridas que deben mantenerse limpias. Deberá de iniciarse educación del paciente y su familia sobre lo que es un evento cerebral y su recuperación.

El siguiente paso en la rehabilitación es la definición de los objetivos funcionales según las deficiencias y capacidades del paciente, y el entrenamiento del mismo a través de la práctica, la adaptación y la retroalimentación. Los tratamientos de las deficiencias sensorimotoras y los problemas de movilización son componentes fundamentales del tratamiento. Las intervenciones tienen por objeto aliviar el dolor, revertir las deficiencias sensoriales, mejorar el rango de movimiento, reforzar el control, el tono muscular, la secuencia muscular, la movilidad, el equilibrio y la marcha, y promover el autocuidado. El entrenamiento de la marcha en pacientes que no pueden caminar puede mejorarse con una banda sin fin y un soporte o andadera.⁵ El forzar el uso de la extremidad afectada limitando el uso de la no afectada puede acelerar la recuperación. Existen equipos de adaptación que pueden ayudar al paciente a comer, bañarse, ir al baño, vestirse, caminar, cambiarse de cama, de silla, usar el cómodo, y participar en actividades recreativas. Otros aspectos del tratamiento incluyen mayor educación y participación del

paciente y la familia y atención a las secuelas emocionales y psicológicas del evento cerebrovascular.^{7,8}

PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES Y DE EVENTOS POSTERIORES

Las complicaciones de un evento cerebrovascular incluyen pérdida de la condición general, trombosis venosas profundas y lesiones de la piel por inactividad, trastornos de la deglución (que pueden causar desnutrición y broncoaspiración), incontinencia, crisis convulsivas, depresión, lesiones a hombros y distrofia simpática refleja⁹ [ver *tabla 2*]. Siempre es preferible movilizar al paciente que mantenerlo inactivo; sin embargo, cuando no puede evitarse la inactividad, deben iniciarse ejercicios en la cama y cuidados especiales para la piel. También deben ser habituales las medidas para evitar trombosis venosas profundas. El tratamiento de elección consiste en heparina en dosis bajas o de bajo peso molecular pero la warfarina, la compresión neumática intermitente y las medias elásticas son alternativas aceptables.¹⁰

***Tabla 2* Evaluación y manejo de las complicaciones de los eventos cerebrovasculares**

<i>Complicación</i>	<i>Causa</i>	<i>Evaluación</i>	<i>Intervención</i>
Úlceras de decúbito	Inmovilidad, desnutrición, incontinencia	Vigilar la piel sobre sitios de presión	Movilizar al paciente, colocar cojinetes de protección, mantener la piel seca, mantener una buena nutrición y cuidados a la piel local
Trombosis de venas profundas	Inactividad, pérdida de la acción de bombas en la pantorrilla	El paciente puede tener edema y dolor en las piernas, pero con frecuencia no se encuentran datos objetivos	Prevenir con heparina en dosis bajas o de bajo peso molecular
Trastornos de deglución	Disfunción de los nervios craneales	Observar la deglución, escuchar si la voz es ronca o húmeda, realizar cineradiografía	Cambiar al paciente de posición modificar la consistencia del alimento, sugerir adaptaciones para masticar, cambiar alimentación enteral
Incontinencia	Problemas de movilidad infección, impacto, efectos adversos de medicamentos, retención urinaria, obstrucción al flujo de salida	Evaluar la frecuencia y volumen de los episodios de incontinencia, evaluar el volumen residual posmicción y la capacidad para acudir al baño, realizar examen de orina y de de recto, vigilar uso de medicamentos	Tratar los problemas agregados, instituir un programa de entrenamiento, administrar oxibutinina para la vejiga desinhibida
Crisis convulsivas	Tejido cerebral irritable	Observar si se presentan episodios focales o generalizados	Administrar anticonvulsivantes
Depresión	Efectos locales cerebrales, aislamiento sensorial, factores ambientales	Aplicar pruebas de escrutinio de depresión	Administrar antidepresivos
Dolor de hombro	Pérdida de tono muscular alrededor del hombro, mala técnica para movilizar al paciente	Vigilar síntomas y estabilidad del hombro	Usar técnicas cuidadosas de posición, administrar analgésicos
Distrofia simpático	Desconocida	El paciente tiene hipersensibilidad	Administrar ejercicios de compresión y de rango de

refleja		cutánea y edema de la mano y brazo	movimiento, medicamentos antiinflamatorios, esteroides inyecciones de bloqueo simpático
---------	--	------------------------------------	---

En el paciente con un trastorno de la deglución, el inicio de la alimentación enteral a largo plazo y la suspensión de la alimentación por vía oral pueden evitar una broncoaspiración. Sin embargo, esta medida tiene muchas implicaciones éticas respecto a la calidad de vida que deben analizarse en forma clara con el paciente y la familia. La incontinencia puede exacerbarse por varios factores: un problema de movilidad que impida al paciente llegar al baño, constipación, una infección de las vías urinarias o retención urinaria inducida por medicamentos.¹¹ El paciente con una vejiga no inhibida que tiene episodios frecuentes de urgencia e incontinencia puede responder al tratamiento con oxibutinina. Sin embargo, debido a que este medicamento puede empeorar la confusión, exacerbar la cardiopatía y causar diarrea, se requiere una vigilancia estrecha de los pacientes que lo reciben.

Pueden ocurrir crisis convulsivas en cualquier momento después de un evento cerebrovascular como resultado de la presencia de tejido cerebral cicatricial, que sirve como un foco irritativo. En este caso está indicado el tratamiento con anticonvulsivantes. Ocurre depresión mayor en por lo menos un tercio de los pacientes después de un evento cerebrovascular. Los lineamientos para la rehabilitación posevento cerebrovascular enfatizan la necesidad de investigar y tratar esta complicación que con frecuencia pasa desapercibida. Las opciones de tratamiento incluyen aumentar la socialización, apoyo y medicamentos. Se prefieren los medicamentos con pocos efectos adversos, en especial los que producen menos sedación y pocos efectos anticolinérgicos. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina tienen un perfil favorable de efectos adversos y han aumentado el número de opciones de tratamiento.

El dolor de hombro y la luxación son más frecuentes en los pacientes con una extremidad superior flácida porque la cápsula articular se estabiliza, en condiciones normales, por los músculos circundantes. La prevención de estas complicaciones incluyen apoyo al hombro en una posición normal, el uso de una sábana clínica en lugar del brazo para cambiar de posición al paciente en la cama, y restringir el rango de movimiento a 90° de flexión y abducción. Ocurre distrofia simpático refleja en hasta el 25 por ciento de los pacientes con hemiplegia. Los primeros signos de ésta son hipersensibilidad cutánea y edema difuso de la mano. El tratamiento incluye el uso de guantes de compresión, agentes antiinflamatorios, esteroides, analgésicos e inyecciones para el bloqueo del nervio simpático.

El paciente que ha sufrido un evento cerebrovascular tiene un riesgo de recurrencia anual de siete a 10 por ciento. En el paciente que continúa con capacidad neurológica sustancial después de un evento cerebrovascular debe considerarse el estudio e intervención para prevenir recurrencias.¹² La endarterectomía carotídea puede estar indicada si se detecta una estenosis del 70 por ciento o mayor en un vaso que alimente un área extensa de tejido cerebral viable. La anticoagulación con warfarina para la prevención de eventos cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular reduce el riesgo de éstos

en forma significativa. De acuerdo con un meta-análisis reciente, solo la tercera parte de muchos eventos cerebrovasculares ocurrieron en pacientes que recibieron warfarina en comparación con los controles.¹² Por lo tanto, el tratamiento con warfarina puede considerarse como el de elección para pacientes con fibrilación auricular y sin mayor riesgo de hemorragias o caídas. Es indispensable una vigilancia cuidadosa para mantener la relación normalizada internacional (INR) en 2.0 a 3.0, que es el rango que se asocia con buena relación riesgo-beneficio. La aspirina y la ticlopidina pueden ser agentes alternativos adecuados. El control de la hipertensión y la suspensión del tabaquismo también reducen el riesgo.

Amputación y enfermedad vascular periférica

SELECCION DE LOS CANDIDATOS PARA PROTESIS

En el pasado la mayoría de las amputaciones se realizaban por traumatismos, en la actualidad, hasta el 90 por ciento se deben a enfermedad vascular periférica. Este cambio en la etiología ha empeorado en forma importante el pronóstico de recuperación. La isquemia de las extremidades inferiores suele ser consecuencia de aterosclerosis generalizada, que incluye enfermedad cerebrovascular, cardiovascular y renovascular. Los pacientes con diabetes tienen mayor riesgo de amputación por sufrir enfermedad vascular, neuropatía periférica que reduce la sensibilidad de los pies, y mayor predisposición a infecciones. Por lo tanto, es muy probable que los candidatos a amputaciones tengan otros padecimientos concomitantes incapacitantes.

Los candidatos para los que es útil la rehabilitación protésica casi siempre deben haber caminado antes de la amputación, pueden soportar su peso en la extremidad contralateral, tienen padecimientos médicos estables y son capaces de seguir las indicaciones del médico. Debido a que la presencia de una articulación de la rodilla reduce en forma significativa el costo de energía al caminar, debe intentarse siempre que sea posible conservar la articulación realizando una amputación por debajo de la rodilla, a pesar de que este procedimiento se asocia con mayor riesgo de mala cicatrización que la cirugía por arriba de la rodilla. El pronóstico de una prótesis útil para caminar es mejor en los pacientes sometidos a amputación unilateral bajo la rodilla. Los pacientes sometidos a una segunda amputación o en los que se desarrollan trastornos incapacitantes severos tienen mayor posibilidad de volver a caminar si eran capaces de hacerlo después de la amputación inicial. Los pacientes sometidos a amputación bilateral por arriba de la rodilla rara vez aprenden a caminar con prótesis.

ASPECTOS CLAVE DE LA REHABILITACION

La rehabilitación incluye tres fases: la preparación preoperatoria, la cicatrización de la herida y la deambulaci3n con la prótesis. Antes de someterse a la amputaci3n, el paciente debe ser educado respecto al proceso de cicatrizaci3n y movilizaci3n, y se le preparará para su vida como amputado. Después de la cirugía deben instituirse medidas para promover una cicatrizaci3n adecuada, preparando el muñ3n para soportar peso y para la movilizaci3n. Tradicionalmente se evitaba que la extremidad residual cargara peso hasta que la cicatrizaci3n era total, lo que en ocasiones provocaba un periodo prolongado de

inactividad para el paciente. Esta práctica está cambiando en la actualidad, y la movilización temprana usando un protector móvil y rígido, y en ocasiones una pierna artificial temporal puede al mismo tiempo proteger los tejidos frágiles en vías de cicatrización y evitar las complicaciones causadas por la inmovilización prolongada.¹³

La deambulación exitosa con la prótesis depende de la selección de un aditamento adecuado, de la movilización progresiva y del tratamiento de los problemas concomitantes. Las prótesis permanentes para los ancianos deben ser ligeras y fáciles de poner y quitar. Una prótesis cómoda debe adaptarse un poco justa y tiene una o más calcetines, mangas o equipo removible. Existen muchas opciones respecto a los componentes de la prótesis (material, pies y métodos de sostén). El médico general debe establecer la relación con un protesista experimentado que pueda integrar los aspectos técnicos respecto al diseño de la prótesis con el estado médico y funcional del anciano amputado. La prótesis debe adaptarse según las enfermedades concomitantes. Por ejemplo, los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o nefropatía avanzada suelen tener variaciones importantes en el edema de la extremidades, lo que puede resolverse modificando el tamaño del adaptador de la prótesis y usando rellenos. La movilización se realiza en forma progresiva, prolongando el periodo durante el cual se usa la prótesis y cambiando el medio de apoyo externo, de barras paralelas a andadera y después bastón. Debido a que la mayor actividad afecta el control de la diabetes, balance de sal y agua, demanda miocárdica de oxígeno y peso a los tejidos locales, el médico debe vigilar la glucemia del paciente, el peso, la presión ortostática y los síntomas de angina, ajustando el tratamiento según se requiera. El muñón se examina en forma periódica para detectar lesiones de la piel, edema e infección.

PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES Y AMPUTACIONES FUTURAS

Alrededor del 25 por ciento de los pacientes que se someten a amputación unilateral sufren enfermedad vascular periférica, y el 50 por ciento de los amputados que tienen diabetes requerirán amputación de la otra extremidad en cinco años.¹⁴ Por lo tanto, la atención de la extremidad contralateral, que incluye cuidado regular a los pies, vigilancia de lesiones en éstos y control de la enfermedad vascular periférica, es una prioridad en este grupo de pacientes. El calzado debe proteger y apoyar al pie, los zapatos deben ser anchos en la parte anterior, tener suficiente espacio de la suela a la porción superior, y contar con suelas o plantillas acojinadas. Muchos zapatos para atletas satisfacen estos requerimientos. Las medidas para controlar la enfermedad vascular incluyen suspensión del tabaquismo, control de la diabetes, vigilancia de los niveles de colesterol y un programa de ejercicio para extremidades inferiores.¹⁵ El papel de la angioplastia para reducir la necesidad de la amputación no es claro.¹⁶

Fractura de cadera

CONSECUENCIAS DE LA FRACTURA DE CADERA

Cada año ocurren alrededor de 250,000 fracturas de cadera en los Estados Unidos, la mayoría en ancianos. El 75 por ciento de las fracturas de cadera en este grupo de edad se presentan en mujeres. Las

tasas de incidencia de fractura de cadera ajustadas por edad son más altas en pacientes residentes de asilos y en personas con demencia.

Las fracturas de cadera en los ancianos son consecuencia de aumento en la mortalidad y pérdida de la independencia funcional. Ocurre muerte durante la hospitalización inicial en alrededor del cinco por ciento de todos los casos, pero el riesgo de mortalidad es mayor en los pacientes con mal estado médico y funcional desde antes de la fractura. Alrededor del 20 por ciento de las víctimas de una fractura de cadera mueren durante el año siguiente a la fractura.¹⁷ En las personas que sobreviven a la fractura de cadera es común una reducción significativa en la función,¹⁸ y hasta el 50 por ciento de los pacientes requiere de una casa de asistencia después de la hospitalización. Aunque la mayoría de las personas que sobreviven regresan a su estado funcional previo antes de un año después de ocurrida la fractura, alrededor del 25 por ciento requerirán de atención en una casa de asistencia.

Está indicado implementar esfuerzos intensivos de rehabilitación en el paciente con fractura de cadera, a menos que su estado funcional antes de la fractura fuera malo, como sucede en los pacientes con demencia terminal que no pueden caminar. Estos pacientes pueden ser candidatos a tratamiento no quirúrgico que se enfoca a la movilización temprana de la cama a la silla, control del dolor y tratamiento de las complicaciones. Sin embargo, la mayoría de los pacientes se benefician con la estabilización preoperatoria de los problemas médicos concomitantes y la intervención quirúrgica pronta. Las complicaciones como trombosis venosa profunda, neumonía, úlceras de decúbito, infección de las vías urinarias, desnutrición, delirio y falta de condición física deben evitarse o tratarse.¹⁹ El tratamiento inicial en el hospital debe ser seguido de rehabilitación en la casa, en un centro de rehabilitación o en una unidad de enfermería apropiada.

TIPOS DE FRACTURA Y SU REPARACION

Ocurren fracturas de cadera a nivel del cuello femoral en alrededor de una tercera parte de los casos. Estas fracturas, en especial si están desplazadas, pueden interrumpir la circulación a la cabeza femoral, causando necrosis avascular o mala consolidación. Las fracturas no desplazadas del cuello femoral suelen tratarse con fijación interna con clavos, mientras que las fracturas desplazadas pueden tratarse con reducción y fijación o con hemiartroplastía con una cabeza femoral protésica. Algunos pacientes seleccionados con enfermedad acetabular ósea subyacente pueden beneficiarse con la artroplastía total de cadera cuando sufren una fractura desplazada del cuello femoral.

Dos terceras partes de las fracturas de cadera ocurren a través del trocánter, un área que comunmente soporta la mayor parte de la energía que se produce por una caída desde la posición de pie. Las fracturas intertrocantéricas suelen asociarse con hemorragia importante en el tejido subyacente. El tratamiento quirúrgico suele consistir en reducción abierta y fijación interna con cualquiera de varios mecanismos, como un tornillo de compresión o un clavo deslizante.

ASPECTOS CLAVE DE LA REHABILITACION

El objetivo de la rehabilitación consiste en permitir a los pacientes recuperar el nivel de capacidad para cuidarse a sí mismos y a sus hogares que tenían antes de la fractura, y regresar a su casa o a algún sitio de asistencia. Los objetivos inmediatos incluyen controlar el dolor, prevenir las complicaciones médicas, mantener el rango de movimiento y la fuerza muscular en otras articulaciones, la movilización temprana de la cama para prevenir las complicaciones causadas por la inactividad, y la mejoría gradual en el movimiento de la cadera afectada. Cuando se coloca una cabeza femoral protésica por abordaje posterior, el riesgo de luxación se reduce por la limitación intencional de la cadera a 90 de flexión, sin rotación interna ni aducción. Puede ocurrir acortamiento de la pierna afectada después de la fractura, lo que altera la marcha. El problema se corrige con un aumento en el zapato.

El aspecto de cuándo y qué tanto peso debe cargar la extremidad afectada después de una fractura de cadera es complejo y motivo de controversia dentro de la rehabilitación. Deben tenerse en cuenta los factores quirúrgicos, como el tipo y estabilidad de la reparación, así como la preferencia del cirujano. No deben olvidarse factores más específicos de la rehabilitación, como el dolor del paciente, los riesgos de la inactividad y las dificultades prácticas de limitar el peso en los pacientes ancianos y frágiles. Típicamente, los pacientes que deben mantener una marcha sin cargar peso deberán usar una andadera y solo apoyar la extremidad no afectada. Los enfermos que pueden tolerar parte del peso usarán una andadera disminuyendo en forma intencionada la cantidad de peso sobre la extremidad afectada. Sin embargo, los pacientes que son olvidadizos o están débiles pueden tener gran dificultad para cooperar con las instrucciones y modificar la marcha normal.

Las enfermeras, los terapeutas ocupacionales, los trabajadores sociales, los psicólogos, los dietistas y los farmacéuticos pueden ayudar a restablecer la independencia del paciente al atender aspectos sobre nutrición, autocuidado, salud mental y apoyo social. Sin embargo, la superioridad de la rehabilitación integral o de los programas geriátricos sobre la atención ortopédica estándar no se ha demostrado con claridad en los estudios clínicos. Aún se investiga qué ambientes, cuidadores y elementos de la atención son más útiles para restablecer la función al máximo.

PREVENCIÓN DE FRACTURAS FUTURAS

Un objetivo con frecuencia pasado por alto para el paciente con fractura de la cadera es la prevención de futuras fracturas, por medio de la detención de la osteoporosis, la reducción del riesgo de caídas y la disminución de lesión si ocurre una caída. El uso de cojinetes externos sobre el trocánter parece promisorio para prevenir fracturas de cadera en las casas de asistencia.²⁰ Debido a que el miedo constante a caerse después de una fractura puede asociarse con limitación de la actividad, menor función social y depresión, es importante que los médicos infundan a los pacientes confianza en sí mismos. Esta puede aumentarse mejorando el equilibrio y movilidad y asegurando un ambiente de seguridad.

Bibliografía

1. Weber DC, Fleming KC, Evans JM: Rehabilitation of geriatric patients. *Mayo Clin Proc* 70:1198, 1995
2. Landefeld CS, Palmer RM, Kresevic DM, et al: A randomized trial of care in a hospital medical unit especially designed to improve the functional outcomes of acutely ill older patients. *N Engl J Med* 332:1338, 1995
3. Gresham GE, Duncan PW, Stason WB, et al: Post-stroke rehabilitation (Clinical Practice Guideline, No.16). US Dept of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR Publication No. 95-0662), Rockville, Maryland, May 1995
4. Galski T, Bruno RL, Zorowitz R, et al: Predicting length of stay, functional outcome, and aftercare in the rehabilitation of stroke patients: the dominant role of higher-order cognition. *Stroke* 24:1794, 1993
5. Hesse S, Bertelt C, Schaffrin A, et al: Restoration of gait in nonambulatory hemiparetic patients by treadmill training with partial bodyweight support. *Arch Phys Med Rehabil* 75:1087, 1994
6. Taub E, Miller NE, Novack TA, et al: Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 74:347, 1993
7. Evans RL, Hendricks RD, Haselkorn JK, et al: The family's role in stroke rehabilitation: a review of the literature. *Am J Phys Med Rehabil* 71:135, 1992
8. Dowhill JE Jr, RobinsonRG: Longitudinal assessment of depression and cognitive impairment following stroke. *J Nerv Ment Dis* 182:425, 1994
9. Roth EJ: Medical complications encountered in stroke rehabilitation. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* 2:563, 1991
10. Brandstater ME, Roth EJ, Siebens HC: Venous thromboembolism in stroke: literature review and implications for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 73(suppl):S-379, 1992

11. Gelber DA, Good DC, Laven LJ, et al: Causes of urinary incontinence after acute hemispheric stroke. *Stroke* 24:378, 1993
12. Matchar DB, McCrory DC, Barnett HJM, et al: Medical treatment for stroke prevention. *Ann Intern Med* 121:41, 1994
13. Esquenazi A: Geriatric amputee rehabilitation. *Clin Geriatr Med* 9:731, 1993
14. Leonard JA Jr: The elderly amputee. *Rehabilitation of the Aging and Elderly Patient* Felsenthal G, Garrison SJ, Steinberg FU, Eds. Williams & Wilkins, Baltimore, 1994, p 397
15. Gardner AW, Poehlman ET: Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. *JAMA* 274:975, 1995
16. Tunis SR, Bass EB, Steinberg EP: The use of angioplasty, bypass surgery, and amputation in the management of peripheral vascular disease. *N Engl J Med* 325:556, 1991
17. Parker MJ, Palmer CR: Prediction of rehabilitation after hip fracture. *Age Ageing* 24:96, 1995
18. Marottoli RA, Berkman LF, Cooney LM Jr: Decline in physical function following hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 40:861, 1992
19. Stein BD, Felsenthal G: Rehabilitation of fractures in the geriatric population. *Rehabilitation of the Aging and Elderly Patient* Felsenthal G, Garrison SJ, Steinberg FU, Eds. Williams & Wilkins, Baltimore, 1994, p 123
20. Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B: Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 341:11, 1993

Figuras

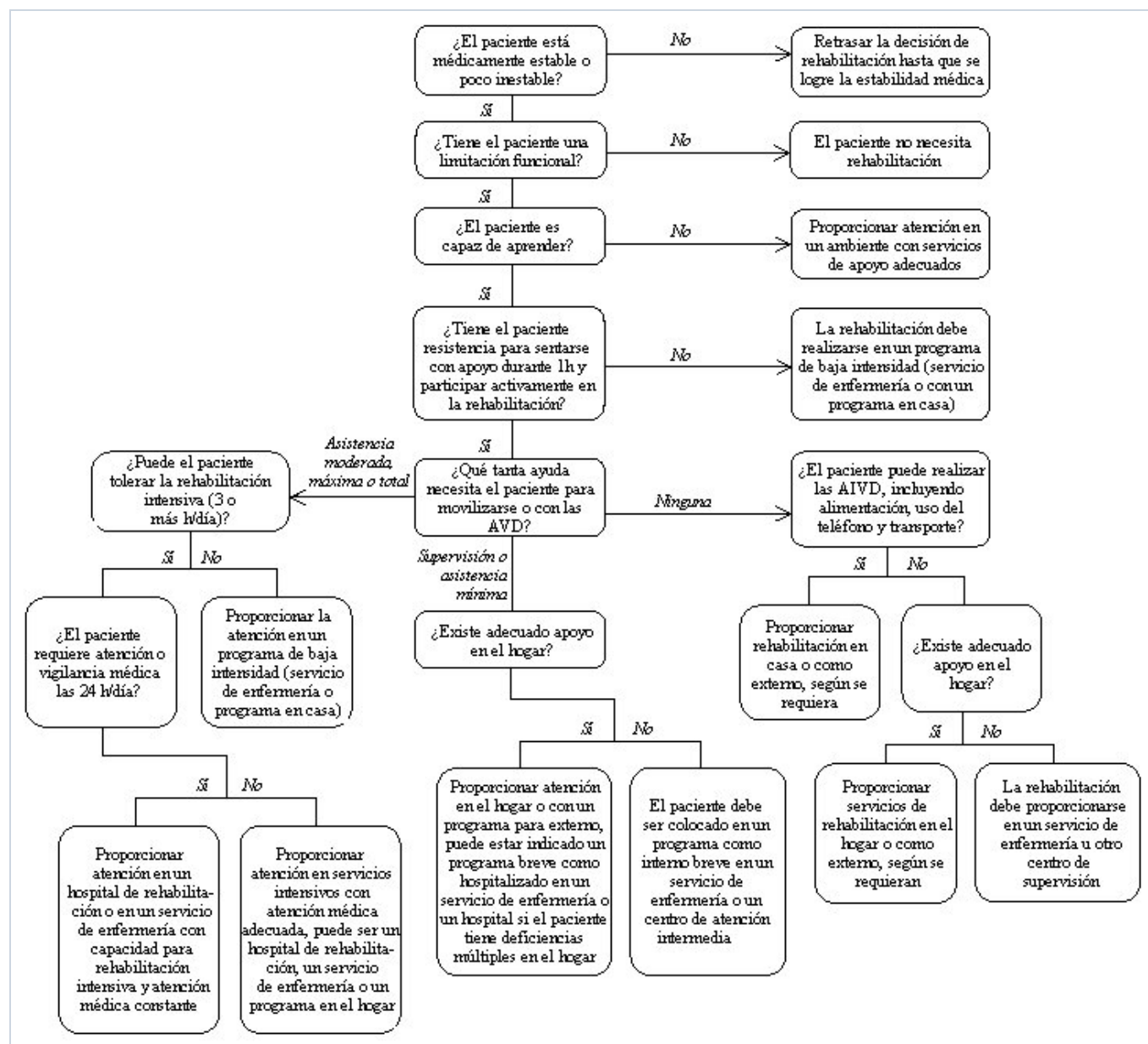


Figura 1 Selección del ambiente adecuado para rehabilitación después de un evento cerebrovascular. Algoritmo para la selección del ambiente adecuado para la rehabilitación después de la hospitalización por un evento cerebrovascular agudo. AVD es actividades de la vida diaria, AIVD es actividades instrumentadas de la vida diaria.

XV TRASPLANTE DE ORGANOS

DR. MARK G. PERLROTH

Historia

El trasplante de órganos se ha realizado en forma satisfactoria en seres humanos durante más de 40 años,¹ pero en la mayor parte de este tiempo su aplicación ha estado limitada a un pequeño número de centros académicos y sus beneficios se han visto limitados por los efectos colaterales graves de los agentes inmunosupresores y la escasez de donadores de órganos. En la última década ha habido un rápido aumento en el número de centros en los que se realiza el trasplante de órganos, este incremento ha coincidido con la introducción de programas con agentes inmunosupresores nuevos y más eficaces y con el mejoramiento en la supervivencia de los injertos y de los pacientes. En 1981 se realizaba ya trasplante hepático en 88 instituciones, y en la actualidad se practican trasplantes cardíacos en más de 250 centros de todo el mundo.

El trasplante se ha convertido en una alternativa terapéutica viable para muchos pacientes con enfermedades en fase terminal. En esta subsección se considerará el uso satisfactorio del trasplante de páncreas, hígado, corazón, corazón-pulmón, pulmón y médula ósea. El trasplante renal es considerado en esta subsección en relación con los criterios generales del trasplante de órganos [*ver adelante, Consideraciones generales*], pero se revisa detalladamente en otra parte de la obra. Los procedimientos como el trasplante de piel y córnea, así como las transfusiones de sangre también son formas aceptadas de tratamiento médico, aunque estas modalidades terapéuticas no son revisadas en esta subsección.

El aumento súbito en el número de trasplantes practicados y en la mejoría de los resultados clínicos se debe a los siguientes motivos:

1. Mejoras en las técnicas quirúrgicas.
2. Adelantos en las técnicas de conservación, de manera que pueden obtenerse órganos de donadores localizados en lugares distantes.
3. Legislación para considerar a la muerte cerebral y no al paro cardíaco como definición de muerte, lo que ha aumentado la cantidad de donadores potenciales.
4. Mejoría en la supervivencia de los receptores de trasplante por adelantos en el diagnóstico y

tratamiento de las infecciones y otras complicaciones.

5. Adelantos en el conocimiento de los mecanismos inmunológicos y del papel de la tipificación de tejidos en el rechazo de los injertos.

6. Adelantos en los programas de inmunosupresión, sobre todo con ciclosporina y tacrolimus (FK506).

7. Reembolso de los costos de los trasplantes por las compañías de seguros.

La educación constante del público y del cuerpo legislativo, y el establecimiento de diversas fundaciones y registros de órganos como la *United Network for Organ Sharing* (UNOS), han contribuido a contar con un número mayor de órganos donados. Las técnicas de trasplante y de obtención de donadores varían en diferentes órganos y se describen en las secciones correspondientes.

Consideraciones generales

DONADORES DE ORGANOS

El rechazo de injertos está muy ligado a marcadores inmunológicos determinados por mecanismos genéticos. Además de los antígenos del grupo ABO y de otros grupos sanguíneos, los antígenos del HLA tienen un papel importante en la determinación de la identidad inmunológica. Los marcadores HLA-A y HLA-B se expresan en la membrana celular de todas las células nucleadas, y su síntesis es codificada por un grupo de genes que se encuentran en el brazo corto del cromosoma 6 y que se conocen como complejo principal de histocompatibilidad (CPH). Este codifica la síntesis de los grupos A y B, así como del C y D (que incluye los subgrupos DR, DQ, y DP).

La mayor parte de los datos relacionados con la histocompatibilidad se han descrito con base en el grado de compatibilidad con HLA-A y HLA-B, aunque se considera que también es importante la compatibilidad con HLA-DR. Un injerto que proviene de un donador ABO-compatible que tiene por lo menos un antígeno HLA compatible, tendría una mayor posibilidad de supervivencia que el injerto de un donador sin antígenos compatibles. El donador de órgano ideal sería un gemelo idéntico, porque en estos pacientes no sólo los fenotipos de HLA son iguales, sino que todos los genes que intervienen (i.e., todo el genotipo) son idénticos. La importancia de la identidad genética y por lo tanto, inmunológica, se pone de manifiesto por el hecho de que un paciente que recibe un injerto de un gemelo idéntico no necesita recibir tratamiento inmunosupresor. Aunque un gemelo idéntico es el donador de órgano ideal, raras veces se cuenta con él. Entre hermanos, sólo uno de cada cuatro tienen posibilidades de tener dos haplotipos HLA en común, la mitad tendrá un haplotipo HLA en común y un de cada cuatro no tendrá ninguno. Los padres compartirán siempre un sólo haplotipo con los hijos.

Los cadáveres son la principal fuente de abastecimiento de órganos para todos los trasplantes, excepto el de médula ósea, y la obtención de órganos de cadáveres suele ser iniciada por el médico que atendió en

vida al difunto. Por lo tanto, todos los médicos deben conocer los criterios para la selección de órganos obtenidos de cadáveres, en vista de que la escasez de órganos sanos es el factor más importante que limita el trasplante. En general, se aceptan las donaciones de pacientes vivos o de órganos obtenidos de cadáveres de uno a 60 años de edad para el trasplante renal, pero sólo hasta los 40 a 45 años de edad para la donación de corazón y corazón-pulmón; en cada caso existen excepciones a estos criterios de edad. Los médicos pueden solicitar datos sobre el donador a las oficinas generales de UNOS (1-804-330-8578) en Richmond, Virginia (EUA), las 24 horas del día. UNOS posee un directorio nacional de receptores potenciales en los centros locales de trasplante.

Las neoplasias malignas generalizadas constituyen una contraindicación para la donación, aunque los órganos de los individuos con tumores primarios del sistema nervioso central o cáncer de la piel (con excepción del melanoma), son aceptables por la rareza con que producen metástasis. La presencia de septicemia, herpes zoster, tuberculosis activa, hepatitis viral o infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), también elimina a los donadores potenciales (aunque en circunstancias especiales algunas instituciones pueden hacer excepciones a esta regla). Los donadores que muestran datos serológicos de infección previa por citomegalovirus (CMV) por lo general son candidatos aceptables, aunque cada vez se hacen mayores esfuerzos para aparearlos con receptores positivos para CMV, para prevenir las infecciones primarias serias por CMV que ocurren cuando los receptores son negativos para CMV y reciben sangre u órganos positivos para CMV.² Las personas que han contraído el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o que tienen un riesgo elevado de adquirir este padecimiento no deben donar órganos. Las alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático también se consideran una contraindicación, a menos que sean postraumáticas. La traqueítis superficial ocasionada por intubación o la cistitis secundaria a la colocación de sondas vesicales no descarta a los candidatos para donación.

Para el trasplante de algunos órganos vitales (corazón, bloqueo cardipulmonar y la mayoría de los casos que incluyen el hígado o los pulmones) sólo se dispone de cadáveres donadores (en ocasiones se resecan lóbulos pulmonares o porciones de hígado de adultos vivos para donación a niños, en lo que se denomina procedimiento dominó [*ver adelante*, Trasplante de pulmón y corazón-pulmón, Selección de donadores]). En estas situaciones se respeta la compatibilidad ABO, pero no la compatibilidad HLA, debido al abastecimiento tan limitado de órganos donadores. Por otra parte, en el trasplante renal y pancreático se pueden utilizar familiares vivos y cadáveres, tratando que los fenotipos HLA sean compatibles. En el caso del trasplante de médula ósea, la necesidad de obtener el tejido de un hermano con compatibilidad total en sus antígenos HLA ha evitado el uso de cadáveres, aunque en la actualidad se están intentando los aloinjertos de donadores no relacionados y de donadores relacionados parcialmente compatibles.

Para noviembre de 1993, la fundación federal Programa Nacional de Donación de Médula Osea (NMDP) en los EUA, que inició en 1986, había crecido a más de un millón de donadores potenciales con tipificación de HLA-A y HLA-B.³ También se cuenta con tipificación de HLA-DR de 200,000 donadores potenciales. El registro aumenta a una velocidad de 20,000 donadores nuevos cada mes.

Las investigaciones formales en la actualidad son de 170 al mes, y pueden identificarse donadores no relacionados compatibles para HLA-A y HLA-B en el 97 por ciento de las veces.³ Cuando se solicita también compatibilidad HLA-DR, se encuentra un donador compatible en el 54 por ciento de los casos. Para 1993, se habían realizado más de 2,000 trasplantes entre donadores no relacionados compatibles, y estos procedimientos continúan con una frecuencia de 50 a 60 por mes. Los donadores potenciales de médula ósea pueden comunicarse a la línea directa del NMDP (1-800-627-7692) en Minneapolis, Minnesota (EUA) para mayor información.

Todos los procedimientos de trasplante, con la posible excepción del trasplante de médula ósea, entrañan los riesgos relacionados con la anestesia general para el receptor y, cuando se trata de un donador vivo, también para éste.

DONADORES Y RECEPTORES

En 1984 se creó la UNOS en EUA, una organización privada y federal que proporciona servicios a las organizaciones que buscan o proporcionan órganos y que vigila la actividad de trasplante en ese país. Mantiene una gran base de datos clínicos, establece los lineamientos de consenso para los trasplantes y realiza gran cantidad de actividades educativas para aumentar la aceptación de la donación de órganos por parte del público.⁴

Para finales de 1992 existían 29,000 registros de trasplante de órganos en los Estados Unidos, representando un incremento del 81 por ciento desde 1988.⁵ Los incrementos relativos consistieron en 1,277 por ciento para el trasplante de pulmón, 262 por ciento para el trasplante de hígado y 162 por ciento para el trasplante de corazón. El aumento en la frecuencia de trasplantes únicos y dobles de pulmón (ver adelante) produjo una reducción en los candidatos para recibir bloques de corazón-pulmón. La población afroamericana tuvo un lugar desproporcionado en la lista de espera de trasplante de riñón, lo que refleja la mayor frecuencia de enfermedad renal terminal en este grupo de población.

El periodo de espera antes del trasplante ha aumentado al incrementarse el número de receptores y permanecer relativamente constante el de donadores.⁵ La lista de espera para un trasplante de hígado era en promedio de 67 días (en 1991), la de un trasplante de corazón-pulmón, de 543 días (en 1990). Las tasas de mortalidad mientras se encontraban en la lista de espera fueron más altas para quienes esperaban un trasplante de corazón o corazón-pulmón (12 a 15 por ciento) y de hígado (nueve por ciento) que para quienes esperaban un trasplante de riñón (cuatro por ciento) o de páncreas (tres por ciento).

De 1988 a 1991 el número de órganos de cadáver y de donadores vivos aumento en 11 y 25 por ciento, respectivamente.⁶ La principal causa de muerte en los donadores finados fue la enfermedad cererovascular. Se recuperaron los riñones del 94 por ciento de los donadores, los hígados del 70 por ciento, los corazones del 47 por ciento y los páncreas del 24 por ciento. Sin embargo, los pulmones se obtuvieron solo en un ocho por ciento y los bloques de corazón-pulmón en un uno por ciento. La edad de

los donadores cadaver ha aumentado en forma constante: el número de donadores de 50 a 64 años de edad aumentó en este intervalo de 11 a 15 por ciento. También se ha encontrado un incremento de 15 a 30 por ciento en el número de donadores afroamericanos, hispanicos y asiático-americanos.

El aumento en la población de pacientes y donadores de todos los segmentos de la sociedad obliga a concientizar al público y a los profesionistas médicos sobre que el trasplante de órganos es un tratamiento comprobado y válido. Cada vez es más claro que el trasplante de órganos ofrece oportunidades benéficas que no pueden alcanzarse con los tratamientos tradicionales.

TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

Excepto por los casos de donación de órganos entre gemelos idénticos o en el caso especial de un trasplante en un individuo con inmunodeficiencia severa combinada, todos los receptores de trasplante requieren un esquema inmunosupresor para impedir el rechazo del injerto. El esquema ideal consistiría en un periodo breve de tratamiento con agentes inmunosupresores para crear la llamada ventana libre de rechazo y poder realizar el trasplante, obteniéndose tolerancia permanente del huésped al injerto. Sin embargo, aún no se ha alcanzado este ideal. En diferentes centros se utilizan diversos esquemas, que consisten en los siguientes agentes o procedimientos, solos o combinados: (1) corticosteroides, como prednisona, (2) medicamentos citotóxicos, como azatioprina y ciclofosfamida, (3) radioterapia con rayos X, (4) globulinas antilinfocitos y globulinas antitimocitos, (5) ciclosporina, y (6) nuevos agentes como el tacrolimus, el micofenolato mofetil y la rapamicina.

Corticosteroides

En casi todos los programas de inmunosupresión se administran corticosteroides combinados con ciclosporina o agentes citotóxicos. Al principio se administra prednisona por vía oral en una dosis elevada (0.5 a 1.5 mg/kg/día), posteriormente la dosis se reduce gradualmente hasta 5 a 10 mg/día. En caso de que ocurra una reacción de rechazo grave, se administra metilprednisolona por vía intravenosa en dosis de 500 a 1,500 mg/día durante dos a tres días.

Son bien conocidos los efectos colaterales de los corticosteroides, e incluyen fascies cushinoide, psicosis, cataratas, fragilidad de la piel, atrofia muscular, intolerancia a la glucosa, disminución de la resistencia a las infecciones, necrosis avascular de los huesos con artritis dolorosa y osteoporosis. En los niños, los corticosteroides producen cierre prematuro de la epífisis y alteran el crecimiento.

Agentes citotóxicos

La azatioprina es el fármaco que más se utiliza en pacientes que son sometidos a trasplante de órganos. La dosis de mantenimiento es de 0.5 a 1.5 mg/kg/día por vía oral, dependiendo de la tolerancia hematológica; el recuento de leucocitos debe mantenerse en el orden de 4,000 a 4,500/mm³. Los efectos colaterales, como anemia leve y trombocitopenia no son raros, aunque no suelen producir síntomas. En

raras ocasiones, la administración de azatioprina produce hepatitis.

Se ha utilizado ciclofosfamida en dosis altas para preparar a pacientes para trasplante de médula ósea. En ocasiones se utiliza en lugar de la azatioprina, si ocurrió hepatotoxicidad. La cistitis intersticial es una complicación reconocida de la ciclofosfamida.

Radioterapia

La aplicación de radioterapia con rayos X en dosis suficientes para producir aplasia medular es el tratamiento estándar en los pacientes leucémicos que son sometidos a trasplante de médula ósea. El renovado interés en la radiación linfóide total como un método que permita el trasplante de órganos se ha dirigido a receptores de trasplante renal con antecedente de haber recibido múltiples injertos, de estar muy sensibilizados, así como en algunos casos de trasplante de corazón que no han respondido en forma adecuada a los agentes inmunosupresores. También se ha utilizado la radiación local en el riñón trasplantado para tratar el rechazo.

Globulinas antilinfocíticas y antitimocíticas

Se han obtenido globulinas antilinfocíticas y antitimocíticas de diversos mamíferos, como el caballo, la rata y el conejo. Estas globulinas casi siempre son impuras y se utilizan inmediatamente antes o durante el periodo de trasplante inicial, o en casos de rechazo resistente a otros medicamentos. Antes su aplicación estaba limitada por el dolor intenso que producen en los sitios de inyección intramuscular, pero en la actualidad existen fórmulas para aplicación intravenosa. La enfermedad del suero puede complicar el tratamiento, pero por fortuna esta complicación no es común.

Los adelantos en la tecnología de anticuerpos monoclonales permiten convertir en blanco subgrupos específicos de linfocitos, y en la actualidad se cuenta con preparaciones intravenosas de anticuerpos dirigidos contra antígenos linfocíticos específicos. El OKT3 (también conocido como anti-CD3), un anticuerpo monoclonal comercial contra el receptor CD3 de las células T, se utiliza mucho en el momento del trasplante y para el tratamiento del rechazo severo o refractario. Sin embargo, resulta muy costoso (\$3,000 dólares por un ciclo de 10 días). Debido a que activa los receptores CD3, puede ocurrir liberación masiva de citocinas, causando fiebre, hipotensión, diarrea y meningitis aséptica. Cerca de la cuarta parte de los pacientes desarrollan anticuerpos contra OKT3. Estos anticuerpos pueden causar respuestas alérgicas después de una segunda exposición al agente, o si están presentes en títulos mayores de 1:1,000 pueden neutralizar la acción del OKT3.

Ciclosporina

La identificación y reconocimiento de las propiedades inmunosupresoras de la ciclosporina por el Dr. Jean Borel y colaboradores a principios de la década de los 70 y las pruebas clínicas subsecuentes con este medicamento facilitaron su aprobación por la FDA en 1983, como una forma específica de

inmunoterapia farmacológica para pacientes sometidos a trasplantes de órganos.

La ciclosporina es un compuesto cíclico de 11 aminoácidos, muy lipofílico. No posee efectos citotóxicos sobre la médula ósea y otros tejidos de replicación rápida. Al parecer, sus efectos principales consisten en inhibir la producción de interleucina-2 (IL-2) y suprimir el desarrollo de células T cooperadoras y células T citotóxicas. El medicamento no parece tener efectos sobre la actividad de células T supresoras, aunque algunos estudios indican que aumenta esta actividad; en cualquier caso, el uso de ciclosporina no modula la producción de anticuerpos por linfocitos B presensibilizados.⁷

El mecanismo subcelular de la acción del medicamento se conoce ahora un poco mejor que antes. En condiciones normales, la proliferación de células T es desencadenada por la presentación de un antígeno por un macrófago a un receptor de la célula T. Este proceso inicia la síntesis de IL-2, un factor de crecimiento autócrino que estimula receptores espec de IL-2, que a su vez promueven la proliferación clonal de un subtipo específico de células T. La señal para la activación nuclear de la producción de IL-2 es la calcineurina, una fosfatasa citoplasmática.

El complejo ciclosporina-ciclofilina se une a la calcineurina, inhibiendo la formación de IL-2 y aboliendo la respuesta cooperadora de las células T. Aunque la calcineurina está presente en todos los tipos celulares, su baja concentración en las células T hace que estas sean especialmente vulnerables a la acción de la ciclosporina.⁸

La ciclosporina se administra por vía oral, dos a tres veces al día en dosis inicial de 10 a 17 mg/kg/día; las dosis de mantenimiento suelen ser mucho más bajas (2 a 5 mg/kg/día en dos dosis divididas). Sus concentraciones en la sangre son máximas 3 a 4 horas después de su administración. Su absorción y metabolismo son irregulares. Existe una amplia variación intra e interpaciente (dos a 80 por ciento) en la farmacocinética y los niveles estables. La mayor depuración del medicamento ocurre durante el día, con niveles basales vespertinos menores de los matutinos.⁹ La depuración de ciclosporina también disminuye con el tratamiento prolongado.¹⁰ Las dosis deben ajustarse en forma individual para mantener concentraciones séricas constantes de 50 a 150 ng/ml. La afinidad del medicamento por los eritrocitos hace que las concentraciones sanguíneas sean tres a cinco veces más altas que sus concentraciones en el plasma. El medicamento se degrada por el sistema de citocromos P₄₅₀ y se excreta exclusivamente en el hígado; por lo tanto, la dosis debe reducirse en pacientes con insuficiencia hepática.

Se ha descrito un número cada vez mayor de interacciones farmacológicas. Los fármacos que aumentan las concentraciones de ciclosporina circulante incluyen los antibióticos: eritromicina, ketoconazol, doxiciclina, imipenema-cilastatina, itraconazol, norfloxacin y ticarcilina; los bloqueadores de los canales de calcio diltiazem, verapamil, nifedipina y nifedipina; los productos hormonales tamoxifén, danazol, andrógenos, estradiol, corticosteroides y anticonceptivos orales; los bloqueadores de los receptores H₂, como la cimetidina y la ranitidina; y otros medicamentos, como la warfarina, la acetazolamida, la metoclopramida, el alcohol etílico y la amiodarona. Los fármacos que disminuyen las concentraciones séricas de ciclosporina incluyen los antibióticos rifampicina y nafcilina y los anticonvulsivos

difenilhidantoína, carbamacepina, fenobarbital, ácido valproico, primidona y metosuximida; el omeprazol y la sulfipirazona también han sido implicados.^{11,13} El uso de lovastatín en pacientes que reciben ciclosporina se ha asociado con rabdomiolisis. También se han atribuido casos aislados de síndrome urémico-hemolítico asociados al uso de este medicamento.

La administración de ciclosporina ha mejorado notablemente la supervivencia del injerto en los trasplantes renal, hepático, cardíaco, pulmonar, y cardiopulmonar, sobretudo en casos con poca compatibilidad. Cuando ocurre el rechazo, es menos grave que en los pacientes que no reciben ciclosporina, y la necesidad de administrar tratamiento con corticosteroides en dosis altas es menor. Esta disminución en la necesidad de administrar corticosteroides, junto con el hecho de que la ciclosporina no suprime la función de los granulocitos, ha reducido la frecuencia de infecciones mortales. Los beneficios de la ciclosporina han sido menos notables en receptores de trasplante de médula ósea, en pacientes mayores de 55 años de edad y en diabéticos que han recibido trasplante renal.

El efecto colateral grave más común de la ciclosporina es su nefrotoxicidad. En la actualidad, la administración de ciclosporina debe suspenderse en 10 a 20% de los pacientes que son sometidos a trasplante renal o cardíaco por presentar alteraciones en la función renal.¹⁴ Sin embargo, en la mayoría de los pacientes, la azoemia lentamente progresiva o estable permite seguir administrando el medicamento. La elevación aguda en la concentración sanguínea del medicamento es una causa de disminución de la función renal, aunque esta alteración renal suele corregirse de inmediato al disminuir la dosis. La pérdida progresiva de la función renal es un problema más serio y puede iniciarse inmediatamente después de comenzar el tratamiento y prolongarse por años, inclusive más allá de la duración del órgano trasplantado, a pesar de que se tenga cuidado de mantener las concentraciones sanguíneas terapéuticas del medicamento. La detección de la nefrotoxicidad suele depender de la sensibilidad de los estudios de función renal que se utilicen: la determinación de las concentraciones séricas de creatinina y la depuración de creatinina suelen subestimar el descenso en la tasa de filtración glomerular.¹⁵ La administración concomitante y frecuente de inhibidores de la sintetasa de prostaglandinas (v.gr., indometacina) o de antimicrobianos, como anfotericina B, aminoglucósidos, trimetoprim, sulfonamidas, trimetoprim-sulfametoxazol y posiblemente cefalosporinas,¹⁶ empeora en forma sinérgica la función renal y tiene un papel muy importante en el desarrollo de nefrotoxicidad postrasplante temprano en algunos pacientes.

La hipertensión arterial también es un efecto colateral frecuente y requiere tratamiento en dos tercios o más de los pacientes tratados con ciclosporina. Se desconoce su mecanismo preciso, pero es posible que esté relacionado con la disfunción renal.¹⁵ La hepatotoxicidad es otro de los efectos colaterales potencialmente graves; sin embargo, sólo ocurre cuando se utilizan las dosis más altas de ciclosporina y es reversible al disminuir la dosis. Otros efectos colaterales son hirsutismo, temblor, anorexia a hiperpasia gingival.^{7,16} También puede ocurrir cefalea.

Las consecuencias metabólicas de la administración de ciclosporina en los receptores de trasplante renal incluyen mayor incidencia de diabetes mellitus postrasplante¹⁷ y niveles elevados de lipoproteínas de

baja densidad (LBD); tales efectos ocurren de manera independiente a la administración de corticosteroides.¹⁸

A pesar de sus efectos colaterales, la administración de ciclosporina ha mejorado los resultados clínicos y ha permitido evitar los efectos tóxicos relacionados con los esquemas tradicionales a base de dosis altas de prednisona y azatioprina. En la actualidad, casi todos los grupos especializados en trasplantes administran ciclosporina como parte del llamado triple tratamiento. Este enfoque combina ciclosporina con azatioprina y dosis bajas de prednisona para aprovechar las ventajas del efecto sinérgico de estos fármacos, al mismo tiempo que se reduce al mínimo la toxicidad relacionada con cada medicamento. Los beneficios del fármaco han alentado a muchos grupos a iniciar programas de trasplante.

Tacrolimus (FK506)

El nuevo medicamento autorizado, tacrolimus, es un macrólido de origen micótico con acciones muy semejantes a las de la ciclosporina. Al igual que ésta última, el tacrolimus se une a una proteína citoplásmica e inhibe a la calcineurina, evitando la activación de las células T mediada por IL-2. Solo el 25 por ciento del medicamento se absorbe por vía oral. Al igual que la ciclosporina, el tacrolimus es metabolizado por el sistema de citocromos P₄₅₀ en el hígado y excretado en la bilis.¹⁹

Los estudios sobre tacrolimus en el trasplante de riñón e hígado han mostrado que la supervivencia del injerto con el medicamento es igual o ligeramente superior a la de los esquemas a base de ciclosporina.²⁰ También se ha usado tacrolimus para salvar el injerto en casos de rechazo refractario.²¹

Los efectos adversos del tacrolimus son semejantes a los de la ciclosporina e incluyen nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hiperglucemia, cefalea e hipertensión. La hipertensión es un poco menos frecuente y la cefalea un poco más que con la ciclosporina. Además, pueden ocurrir trastornos gastrointestinales o hipocalcemia, y se ha reportado un trastorno linfoproliferativo postrasplante (TLPT).²² Los medicamentos que afectan al sistema de citocromos P₄₅₀ tienen efectos sobre la depuración de tacrolimus que son análogos a los de la depuración de ciclosporina [*ver antes*, Ciclosporina].

El tacrolimus puede administrarse por vía oral (0.15 a 0.3 mg/kg/día) o parenteral (0.05 a 0.10 mg/kg/día). Se recomiendan concentraciones séricas de 0.5 a 3.0 ng/ml como tratamiento de mantenimiento después del trasplante de hígado.²³

Rapamicina

La rapamicina, otro medicamento de origen micótico, ha demostrado prevenir o revertir el rechazo agudo y la enfermedad vascular del injerto en animales. Aunque se une a la proteína fijadora de FK506, su principal mecanismo de acción está mediado no por la unión a la calcineurina, sino por el bloqueo de la acción de factores de crecimiento para la célula T. Detiene la progresión de la fase G1 del ciclo celular a

la fase S. Este efecto se dirige solo a las células que proliferan en respuesta a factores de crecimiento como la IL-2, y no evita la replicación de otras células de división rápida. Por lo tanto, el mecanismo de acción de la rapamicina complementa los de la ciclosporina y el tacrolimus.²⁴

Micofenolato mofetil

El micofenolato mofetil, un medicamento inmunosupresor que en la actualidad se encuentra en estudios clínicos de fase III, es un profármaco que se convierte in vivo a ácido micofenólico. Este compuesto bloquea la síntesis de guanosina, una purina. Tanto las células T como B dependen de la guanosina para la síntesis de ADN, así como para la producción de moléculas glucoproteicas de adhesión a la superficie celular. Las células no inmunológicas pueden usar la vía alterna de síntesis de guanosina, por lo que son menos sensibles al medicamento. Debido a que el micofenolato mofetil evita la proliferación de linfocitos a un nivel diferente a los atacados por otros medicamentos inmunosupresores, este medicamento puede tener un efecto más selectivo que otros y un efecto sinérgico al combinarse con ellos. Es posible que demuestre ser útil en el tratamiento o prevención del TLPT asociado con virus Epstein-Barr (VEB).²⁴

Costos

El costo anual del tratamiento inmunosupresor varía de 4,000 a 5,000 dólares.²⁵ Se ha sugerido el uso rutinario de esquemas que ahorran ciclosporina, que incluyen medicamentos como ketoconazol y diltiazem, tanto por los efectos antimicóticos y antihipertensivos de estos fármacos como para reducir el uso y costo de la ciclosporina.^{26,27}

COMPLICACIONES

Infecciones

Las infecciones siguen siendo la causa más importante de muerte en los receptores de trasplante. Estos pacientes padecen inmunosupresión crónica, por lo que se encuentran débiles y expuestos a que las infecciones evolucionen de manera fulminante. Los cuadros de fiebre sin causa justificada y los síntomas localizados de aparición reciente deben considerarse con seriedad e investigarse en forma exhaustiva. La frecuencia y la gravedad de las infecciones agudas es mayor en los momentos de inmunosupresión máxima, esto es, durante el periodo inmediato al trasplante y durante el tratamiento del rechazo. Es importante recordar que al añadir nuevos medicamentos para tratar infecciones puede alterarse el metabolismo de la ciclosporina o aparecer efectos colaterales adversos como nefrotoxicidad sinérgica.

Las infecciones bacterianas son la complicación más común, y suelen deberse a microorganismos oportunistas, como *Legionella*, *Serratia*, *Listeria*, *Acinetobacter* y microorganismos acidorresistentes, como *Nocardia* y micobacterias atípicas. También ocurren infecciones micóticas, a menudo producidas por *Aspergillus* y *Candida*. Se han reportado infecciones por protozoarios, como la toxoplasmosis, e infecciones parasitarias, como estrongiloidosis. Pueden ocurrir infecciones por *Pneumocystis carinii*,

que se consideraba como protozooario antes de que los análisis del ARN ribosómico revelarán que es un hongo,²⁸ el tratamiento profiláctico con trimetoprim-sulfametoxazol ha sido eficaz para reducir su incidencia.²⁹

Las infecciones por virus como el herpes simple y el herpes zoster son frecuentes y difíciles de resolver. El tratamiento con aciclovir por vía intravenosa se ha utilizado de manera específica en los pacientes con infecciones más graves y que padecen alteraciones importantes en su estado de nutrición o de bienestar. Asimismo, pueden ocurrir infecciones por CMV, que representan nuevas infecciones introducidas por el tejido del donante o reactivaciones de infecciones previas. Las infecciones leves por CMV pueden manifestarse tan sólo por fiebre y leucopenia asintomática o por hepatoesplenomegalia. Sin embargo, es más probable que en los receptores sin infección previa por CMV aparezca un padecimiento más grave con la infección primaria, que con la reactivación de la misma en trasplantes de tejidos de donadores positivos al CMV. Tales infecciones pueden ocasionar neumonías graves, enteritis hemorrágica severa o retinitis con ceguera. Cuando es posible, los receptores potenciales de órganos que son seronegativos para CMV deberán recibir transfusiones de sangre y trasplantes de órganos sólo de donadores seronegativos para CMV. Las infecciones por el VEB, otro herpesvirus, se han relacionado con el desarrollo de linfomas en pacientes trasplantados (ver adelante). Las infecciones por virus de la hepatitis B también representan un problema, sobre todo en receptores de trasplante renal y en pacientes con hepatitis fulminante viral o cirrosis poshepatitis sometidos a trasplante de hígado. Aunque la disponibilidad de la vacuna contra la hepatitis B ha resuelto en gran parte el problema entre los pacientes con trasplante de riñón, la hepatitis B sigue siendo un problema importante en el trasplante hepático de pacientes con insuficiencia hepática fulminante o cirrosis posnecrótica secundaria a infección por este virus.³⁰ En la actualidad, la hepatitis C, que es causa importante de hepatitis postransfusión, puede ser detectada mediante el análisis de los anticuerpos contra el virus. Por desgracia, el desarrollo de tales anticuerpos puede retrasarse semanas o meses después de la infección, limitando la sensibilidad del estudio.

Las preparaciones de virus vivos, como las vacunas de sarampión-parotiditis-rubeola y las de polio oral, están contraindicadas en receptores de trasplantes o familiares inmediatos. Se sugiere la protección contra la polio por medio de la vacuna inactivada. También debe emplearse la vacuna recombinante contra hepatitis B (de preferencia antes del trasplante), aunque las respuestas de anticuerpos en los receptores de un trasplante son menores que las de las personas normales. Deben administrarse vacunas antineumocócicas y anuales contra la influenza, pero los títulos de anticuerpos disminuyen con rapidez. Debido a que algunos reportes asocian la aplicación de refuerzos contra tétanos-difteria a rechazo del órgano, se recomienda que cuando esté indicada la profilaxis antitetánica, solo se use inmunoglobulina antitetánica.³¹

Neoplasias malignas

La frecuencia de las neoplasias malignas es de 30 a 100 veces mayor en los receptores de trasplantes que en la población general. Algunas de las enfermedades malignas que ocurren con mayor frecuencia

aparecen en forma espontánea, como el cáncer de piel y el de cérvix uterino.³² Por otra parte, los carcinomas de colon, mama, próstata y pulmón no son más frecuentes en los receptores que en la población general.³³ Otros tumores que ocurren con mayor frecuencia representan recurrencias en los casos en que el trasplante fue realizado para sustituir órganos que habían sido extirpados por estar invadidos de tejido tumoral. Por ejemplo, el hepatoma y el colangiocarcinoma han tenido recurrencia en pacientes que han sido sometidos a hepatectomía y trasplante de hígado,³⁴⁻³⁶ y la leucemia ha recurrido en pacientes que han recibido trasplantes de médula ósea.^{37,38} También se originan neoplasias malignas cuando se implantan tumores ocultos en el órgano donador en forma accidental. De esta manera, se han implantado carcinomas broncogénicos metastásicos al riñón y carcinomas renales no sospechados.³⁹ En condiciones normales, estos aloinjertos tumorales serían rechazados por el huésped. Sin embargo, cuando la inmunosupresión es eficaz estos tumores crecen y producen metástasis. El tratamiento de estos tumores suele incluir la extirpación del trasplante y la suspensión de la inmunosupresión.

Además de la recurrencia leucémica en las células del receptor, han ocurrido casos de leucemia aguda en las células donadas previamente sanas de pacientes con leucemia que fueron sometidos a trasplante satisfactorio de médula ósea. Este fenómeno, conocido como transfección, está bien comprobado y plantea dudas importantes en relación con la patogenia y la etiología de la leucemia.^{37,38}

Linfoma El linfoma de células grandes es una complicación bien reconocida del trasplante,³² también conocido como TLPT. Aunque estos tumores se parecen al linfoma agresivo en lo que se refiere a sus características histológicas y evolución clínica, se han observado algunas manifestaciones características.

Casi todos los casos de TLPT han ocurrido en individuos que tienen evidencia de infección por VEB. Tal evidencia consiste en la elevación de los títulos de anticuerpos y la identificación del genoma viral en los núcleos de las células del linfoma.^{40,41} Se ha utilizado análisis de los fragmentos de restricción polimórfica para definir en mayor medida el ADN viral en pacientes con TLPT asociados con el VEB. En cerca del 40 por ciento de las muestras estudiadas se encontró que el ADN del VEB no sólo existía en una forma circular característica de infección latente, sino también en una forma lineal característica de replicación viral activa.⁴²

Además de estar relacionados con infecciones por VEB, los tumores suelen ser multifocales, y cuando se examinan diferentes focos en el mismo paciente cada foco es monoclonal pero no es idéntico inmunológicamente a los focos distantes. Por lo tanto, los tumores son oligoclonales, más que monoclonales.⁴⁰ Aunque se han identificado linfomas oligoclonales en los pacientes no inmunosuprimidos, estos son poco frecuentes.

Al principio se consideró que los casos de TLPT eran más frecuentes en pacientes que recibían ciclosporina que en aquellos que recibían otros fármacos inmunosupresores. Sin embargo, esta suposición no ha sido comprobada por la práctica, sobre todo a medida que las dosis de ciclosporina utilizadas han disminuido en los últimos años. El desarrollo de TLPT ha sido asociado con inmunosupresión de causas diversas. Por ejemplo, el uso de OKT3 se ha relacionado con un riesgo

elevado de desarrollo de tumores cuando se utiliza en dosis acumulativas mayores de 75 mg.⁴³ Además, estos tumores han sido observados en pacientes con muchos tipos de inmunodeficiencias, incluyendo aquéllas asociadas con trastornos congénitos, enfermedades infecciosas (v. gr., SIDA) y trastornos malignos (v. gr., enfermedad de Hodgkin), así como en pacientes con inmunosupresión farmacológica que no son receptores de trasplantes.⁴⁴ El TLPT suele originarse en las células B, aunque se han descubierto TLPT de células T hasta en el 14 por ciento de los pacientes.³³ En algunos tumores de células T se demuestra VEB.⁴⁵

El TLPT ocurre con frecuencia en sitios extraganglionares, como el sistema nervioso central.³² El tratamiento con radioterapia ha tenido éxito en los tumores monofocales. Un grupo de investigadores informó la regresión satisfactoria de las lesiones en la mayoría de 17 pacientes con esta complicación después de disminuir o suspender el tratamiento inmunosupresor; aunque algunos de estos trasplantes terminaron perdiéndose por rechazo, no ocurrió así con la mayoría.⁴¹ Los TLPT que son refractarios a la reducción de la inmunosupresión en raras ocasiones responderán a la quimioterapia. En vista de la participación posible de las infecciones por VEB en la etiología del TLPT, se ha intentado el tratamiento con aciclovir o ganciclovir⁴⁷ en dosis altas. Alrededor de la tercera parte de los pacientes con TLPT se recuperan. Los enfermos tienen un mejor pronóstico cuando el tumor es policlonal y ocurre pronto después del trasplante.

Aún se discute si el TLPT que aparece después del trasplante representa un verdadero linfoma o sólo la evolución de un síndrome linfoproliferativo que no se logra controlar por la inmunosupresión de las células T del huésped. Sin embargo, parece ser que la administración más adecuada de fármacos inmunosupresores tiene como resultado una menor incidencia de estos tumores.

Trasplante de páncreas

El primer trasplante de páncreas se realizó en 1966. Desde entonces, se han llevado a cabo más de 4,800 trasplantes de páncreas. Sólo en 1989 se efectuaron 412 trasplantes, y desde 1990 se realizan alrededor de 700 por año.⁴⁸ El 90 por ciento se realizan en forma simultánea con trasplante renal. Los órganos de cadáver han proporcionado el 94 por ciento de las donaciones. El interés cada vez mayor por el trasplante pancreático ha sido impulsado por las nuevas técnicas para tratar los efectos deletéreos de las secreciones pancreáticas exócrinas y por los mejores recursos inmunosupresores, en particular la ciclosporina.⁴⁹

Aunque el trasplante del páncreas se reservó inicialmente para diabéticos insulino dependientes urémicos en espera de trasplante renal, en la actualidad se han practicado aloinjertos pancreáticos en diabéticos con complicaciones extrarrenales graves. Los pacientes con diabetes lábil (esto es, con niveles altos de hemoglobina A_{1c} [HbA_{1c}] que tienen más de dos episodios de hipoglucemia al mes) constituyen uno al 10 por ciento de estos pacientes y requieren un mejor control del que se logra con el manejo estricto de insulina.⁵⁰ Por ejemplo, el riesgo de ceguera en los diabéticos con retinopatía progresiva que no responde

al tratamiento médico óptimo puede sobrepasar los riesgos del trasplante.⁵¹

TECNICA QUIRURGICA

Se han intentado dos enfoques diferentes para el trasplante pancreático. Uno de ellos consiste en aislar los islotes de Langerhans del tejido pancreático fetal por medio de ingestión enzimática y luego inyectarlos en la vena porta o umbilical del receptor, para que a partir de ésta se alojen en el hígado. Hasta el momento, este enfoque ha sido satisfactorio en humanos sólo cuando se trasplanta un aloinjerto (que consiste en islotes obtenidos del propio páncreas del paciente en el momento de la pancreatectomía por pancreatitis crónica) o se emplea tejido pancreático fetal. De 183 casos informados en los que se trasplantaron aloinjertos de islotes pancreáticos, solo 23 se volvieron independientes a la insulina.⁵²

El otro método para el trasplante de páncreas ha sido trasplantar el tejido pancreático intacto, ya sea el páncreas entero o sólo el cuerpo y la cola. El uso de la última técnica, incluyendo la arteria y la vena esplénica, simplifica la anastomosis vascular a los vasos ilíacos externos en la fosa ilíaca. Este procedimiento permite también que los donadores vivos conserven la función pancreática exócrina y endócrina residual.

Un problema importante en el trasplante del tejido pancreático ha sido el daño producido por los efectos corrosivos de las secreciones exócrinas del páncreas. Se han realizado diversos intentos para controlar este drenaje exócrino. La anastomosis del conducto pancreático (y el duodeno adyacente) a la vejiga del receptor es la más popular de las técnicas quirúrgicas actuales y se utiliza en el 95 por ciento de los casos en los Estados Unidos. Una técnica alternativa incluye el drenaje del conducto pancreático al intestino, en lugar de la vejiga. Una tercera técnica, más popular en Europa, consiste en la instalación de polímeros para ocluir el conducto pancreático. Este procedimiento evita la necesidad de realizar la anastomosis del conducto pancreático. Aunque esta técnica causa fibrosis del páncreas exócrino, preserva la histología y la función de las células de los islotes.

COMPLICACIONES

En condiciones normales la insulina es secretada hacia la circulación de la vena porta y de ahí llega directamente al hígado. Por lo tanto, se temía que el trasplante pancreático heterotópico pudiera comprometer la regulación de la glucosa debido a que se liberaría insulina en la circulación venosa sistémica. Sin embargo, no se han encontrado alteraciones en la homeostasis de la glucosa.

Al igual que con el trasplante de cualquier órgano, el rechazo del injerto constituye un problema importante. Por lo general (en el 75 por ciento de los casos) se trasplantan al mismo tiempo un riñón y el páncreas de un solo donador, y puede vigilarse únicamente la reacción de rechazo renal. Cuando el páncreas es el único aloinjerto o proviene de un donador distinto que el riñón, es difícil detectar el rechazo. Las concentraciones séricas de amilasa, insulina, péptido-C o glucagón no indican con certeza el rechazo. El aumento en la amilasa urinaria sugiere rechazo si existe una anastomosis vesical. Como el

control de las concentraciones séricas de glucosa se mantiene hasta que se destruye el 95 por ciento del tejido pancreático endócrino, la hiperglucemia es un signo de rechazo tardío y destrucción extensa, más que de rechazo temprano. Se ha utilizado la gamagrafía con radioisótopos, la angiografía y la biopsia para determinar el estado del injerto. Es importante distinguir entre el rechazo del injerto por insulitis o la recurrencia de la enfermedad original que ocasionó el daño pancreático y la diabetes.

Otras causas de pérdida del injerto en el trasplante pancreático se deben a complicaciones de la operación, como trombosis vascular en los vasos del injerto. Ocurren fracasos de tipo técnico en el 12 por ciento de los casos.⁴⁸

SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE Y DEL INJERTO

De los 4,799 trasplantes pancreáticos notificados al *International Pancreas Transplantation Registry* hasta junio de 1993, 71 por ciento eran funcionales a un año (i.e., los pacientes eran insulino independientes), y la tasa de supervivencia fue de 91 por ciento.⁴⁸ Los injertos eran funcionales en el 75 por ciento de los pacientes que tenían trasplantes simultáneos de páncreas y riñón, pero en solo el 49 por ciento de los que habían sido sometidos solo a trasplante de páncreas o que tenían un trasplante renal previo de otro donador.⁴⁸

Los estudios realizados por el grupo del doctor John Najarian de la Universidad de Minnesota indican que la compatibilidad HLA parece mejorar las tasas de supervivencia.⁵¹ Los protocolos más recientes de inmunosupresión, a base de azatioprina, prednisona y ciclosporina, han dado como resultado una supervivencia del injerto de 90 por ciento en los pacientes con compatibilidad HLA. Más de cinco por ciento de las muertes en este grupo se debieron a enfermedades de fondo en los pacientes con injertos funcionales. La mejoría progresiva en las tasas de supervivencia de pacientes y trasplantes, observada desde 1978 por el grupo de Minnesota, ha sido de tal magnitud que la mayor parte de los aloinjertos pancreáticos practicados en la actualidad se realizan en diabéticos no urémicos y sin trasplantes renales concomitantes.⁵¹

Los efectos del trasplante satisfactorio de un aloinjerto pancreático funcional consisten en la recuperación de los valores normales de glucemia al cabo de algunas horas, seguidas por la disminución de las concentraciones de hemoglobina A1c a menos de 8.5 por ciento en casi el 90 por ciento de los pacientes y prueba de tolerancia a la glucosa normal en la mayoría de los receptores [véase Sección 6, Subsección VI]. Las concentraciones de insulina son del doble o del triple de la normal en niveles basales, así como en respuesta a una prueba con glucosa o arginina.⁵³ La nefropatía diabética y la retinopatía diabética preproliferativa se detienen con el trasplante satisfactorio, y se ha observado su regresión después de la función prolongada del injerto (cuatro años).⁵⁴

Trasplante hepático

A pesar de que desde 1963 ha mejorado progresivamente la técnica, el trasplante hepático tenía

resultados desalentadores hasta el advenimiento de la ciclosporina. Aunque este tipo de trasplante todavía no puede considerarse como un tratamiento convencional y sigue siendo difícil determinar el momento en que debe practicarse durante la historia natural de las diferentes formas de hepatopatía, ha habido un rápido aumento en el número de trasplantes que se han realizado desde que comenzó a utilizarse la ciclosporina, y las estadísticas actuales de supervivencia con este tratamiento se aproximan a las obtenidas con el trasplante renal y cardíaco. En 1991 se realizaron más de 3,000 trasplantes de hígado (incluyendo trasplantes subsecuentes) en los Estados Unidos.

Las indicaciones para el trasplante de hígado no son idénticas en todos los centros. En los Estados Unidos el diagnóstico más común en niños es la atresia biliar primaria. En los adultos las causas más frecuentes de insuficiencia hepática son cirrosis (42 por ciento de los casos) y colangitis esclerosante (10 por ciento de los casos). Los casos de cirrosis incluyen formas tanto no alcohólicas como alcohólicas, aunque el abuso persistente de alcohol es una contraindicación para la cirugía. Otro diagnóstico frecuente es la hepatitis: la hepatitis B y C causa el 25 por ciento de los casos, y la antigenemia por virus de la hepatitis B no es una contraindicación para el trasplante.⁵⁵

Los trastornos hereditarios del metabolismo que pueden producir insuficiencia hepática y necesidad subsecuente de trasplante hepático incluyen a la deficiencia de α_1 -antitripsina, la enfermedad de Wilson, la tirosinemia, la hemacromatosis, la galactosemia, la enfermedad por depósito de glucógeno tipo Ia y IV, la enfermedad de Byler (colestasis intrahepática progresiva), el síndrome de Reye y el síndrome de Alagille (displasia arteriohepática).⁵⁶ Además, el trasplante hepático ha sido utilizado en el tratamiento de trastornos metabólicos hereditarios que están asociados con insuficiencia hepática y lesiones graves en otros órganos. Estos trastornos incluyen hiperoxaluria primaria tipo I, hipercolesterolemia familiar homocigota (tipo II), síndrome de Crigler Najjar tipo I, hemofilia A y B, deficiencia homocigota de proteína C, trastornos del ciclo de la urea y protoporfiria.⁵⁶ La corrección de los trastornos hereditarios del metabolismo representa más del 10 por ciento de los trasplantes hepáticos realizados en la Universidad de Pittsburgh.

TECNICA QUIRURGICA

Durante muchos años, sólo los órganos de cadáveres fueron utilizados para el trasplante hepático. Sin embargo, en 1989, un lóbulo del hígado fue trasplantado con éxito de una mujer sana a su hija. Esta operación demostró que es posible utilizar donadores vivos en el trasplante hepático. Además, debido a que el tamaño del órgano es un aspecto importante en el trasplante hepático pediátrico, la experiencia adquirida en estos procedimientos puede ayudar a mejorar el uso de los órganos de cadáveres. Ya han sido trasplantados injertos de tamaño pequeño, de cadáveres de adultos a lactantes y niños pequeños, o éstos han sido fragmentados para su uso en múltiples receptores.

Con las nuevas técnicas de perfusión se pueden obtener órganos de donadores que se localizan a grandes distancias. Como existe escasez de donadores y los órganos de los adultos a veces son demasiado grandes para los niños receptores, se toleran incompatibilidades para HLA-A HLA-B y HLA-DR. Suele respetarse

la compatibilidad para los grupos sanguíneos ABO. En un estudio, los receptores tuvieron una edad promedio de 43 años, con 18 por ciento menores de 16 años. El paciente de mayor edad tuvo 74 años.⁵⁵

La técnica quirúrgica es difícil, e incluye la anastomosis de la arteria y la vena hepática, de la vena porta y de las vías biliares. La interrupción del flujo de la vena cava durante la operación en la llamada fase anhepática puede causar congestión visceral intensa y deterioro de la función renal del receptor en el periodo posoperatorio. La introducción de la derivación veno-venosa, mediante la cual la sangre venosa de los vasos pinzados retorna a través de la vena axilar, ha disminuido en forma notable la congestión, el estancamiento, la pérdida sanguínea y la insuficiencia hepática. Cuando se presenta, la trombosis de la vena porta debe tratarse con trombectomía.

La inmunosupresión con tacrolimus y esteroides está sustituyendo en forma gradual a los esquemas a base de ciclosporina.¹⁹

COMPLICACIONES

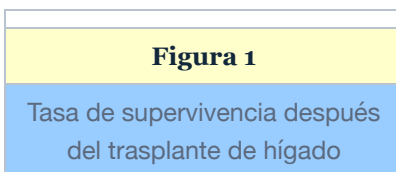
Las muertes que han ocurrido en el posoperatorio inmediato se han debido a factores mecánicos y técnicos como trombosis de los vasos del injerto, obstrucción biliar, colangitis, formación de fístulas biliares y embolia gaseosa (incluyendo émbolos de aire que del sistema arterial pasan a través de cortocircuitos arterio-venosos pulmonares). Las causas tardías de muerte, específicas para el trasplante hepático, incluyen el cáncer hepático recurrente, la obstrucción biliar y el rechazo crónico con lesiones oclusivas características de la arteria hepática. Las infecciones sistémicas y la hepatitis viral no son específicas del posoperatorio temprano o tardío. En un estudio, de 216 supervivientes a un año que fueron tratados con ciclosporina, cinco pacientes desarrollaron TLPT, y cuatro de éstos sobrevivieron después de la modificación del tratamiento inmunosupresor.⁵⁷ Las alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático indican si existe rechazo, y éste debe diferenciarse de factores mecánicos, infecciones como hepatitis viral (por virus de la hepatitis B, por hepatitis C y por citomegalovirus) y colangitis ascendente, así como del efecto de los medicamentos hepatóxicos, incluyendo a la ciclosporina. Para el diagnóstico exacto se requieren técnicas diagnósticas convencionales, biopsia hepática y cuantificación de las concentraciones sanguíneas de ciclosporina.

La administración de ciclosporina después del trasplante hepático se asocia con toxicidad al sistema nervioso central, manifestada por confusión mental, cuadriplegia, crisis convulsivas y estado de coma, relacionada con cambios en la sustancia blanca que pueden detectarse por resonancia magnética nuclear (IRM) y tomografía computada. Todos los efectos neurotóxicos por medicamentos revirtieron al suspender el fármaco o al disminuir la dosis. Los pacientes con hipocolesterolemia notable (<100 mg/dl) fueron más susceptibles a los efectos adversos de la ciclosporina.⁵⁸

SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE Y DEL TRASPLANTE

De los 8,501 pacientes que recibieron trasplante hepático ortotópico desde la segunda mitad de 1988 a

1992, 2,053 fallecieron. Aunque se realizó un total de 9,820 procedimientos durante ese periodo, 1,319 fueron secundarios o trasplantes múltiples por un hígado donador no funcional, falla técnica o rechazo [ver figura 1].⁵⁵



Un problema persistente del trasplante hepático ha sido la recurrencia de las enfermedades. En un estudio se informó que la hepatitis no A, no B (ahora se conoce que es causada principalmente por el virus de la hepatitis C) volvió a presentarse en casi el 10 por ciento de los pacientes que habían sido trasplantados. La hepatitis B volvió a desarrollarse en cerca del 80 por ciento de los individuos que sobrevivieron más de dos meses, a pesar de la administración de la vacuna contra la hepatitis B y la globulina inmune contra la hepatitis B. Cerca del 45 por ciento de los pacientes sometidos a trasplante por carcinoma hepatocelular desarrollaron tumores recurrentes y murieron.⁵⁹

En la Universidad de Pittsburgh, la supervivencia actuarial hasta julio de 1988 a 1992 fue de 76 por ciento a un año y 68 por ciento a tres años. La supervivencia después del retrasplante fue menor: 68 por ciento a un año y 60 por ciento a tres años [ver figura 1]. La supervivencia del injerto a un año fue la más alta (alrededor del 80 por ciento) entre los receptores de trasplante con cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante o deficiencia de α_1 -antitripsina.⁵⁵ Debido a estos resultados, el trasplante hepático se ha convertido en una modalidad terapéutica aceptada para la enfermedad hepática en etapa terminal. En la actualidad existen más de 80 centros a nivel mundial que ofrecen este procedimiento. Puede anticiparse que los adelantos en la técnica, la supervivencia y las oportunidades para el trasplante hepático, han motivado que la selección de receptores no se enfoque ya hacia los pacientes en estado terminal, en estado de coma o que presenten hemorragias activas por várices esofágicas. En la actualidad estos pacientes se consideran demasiado enfermos para tolerar el procedimiento, por lo que la selección de receptores favorece a los pacientes con pronóstico de vida de seis a 12 meses. Más del 50 por ciento de los pacientes esperan el trasplante en sus hogares.

Después del trasplante, las pruebas de función hepática regresan a niveles funcionales. Se ha informado de concentraciones séricas de bilirrubina de 0.3 a 2.4 mg/dl, valores de fosfatasa alcalina de 52 a 863 UI/L y concentraciones de aspartato aminotransferasa (AST) de 10 a 93 UI/L.

Los valores séricos de creatinina variaron de 0.5 a 4.6 mg/dl en los pacientes que recibieron tratamiento con ciclosporina o tacrolimus. Como ambos medicamentos se metabolizan exclusivamente en el hígado, se requiere una vigilancia frecuente y cuidadosa de las concentraciones plasmáticas y sanguíneas del medicamento durante los periodos de variación en la función hepática para evitar la toxicidad hepática o renal (si las concentraciones son demasiado elevadas) o rechazo (si las concentraciones son demasiado

bajas).

Como con la experiencia en el trasplante de otros órganos, la reducción de las infecciones (en parte como resultado del menor uso de prednisona) y las mejores técnicas para tratar el rechazo han contribuido a aumentar la supervivencia. Las muertes tempranas se deben a enfermedad cardiovascular, complicaciones quirúrgicas, fracaso del injerto y hemorragia. Después son más prevalentes la infección, las neoplasias, el TLPT y la enfermedad recurrente.⁵⁵

Trasplante de intestino

El tratamiento de los pacientes con síndrome de intestino corto se basa en la nutrición parenteral total, que es tanto incómoda para el paciente como susceptible de complicaciones peligrosas. Los intentos para remediar este trastorno por medio del trasplante de intestino comenzaron en 1964⁶⁰ y aún están en fase experimental. La supervivencia del injerto casi siempre es breve. También se ha intentado la combinación de trasplante de hígado e intestino delgado.⁶¹ Hasta 1994, cuando 50 pacientes fueron sometidos a este procedimiento en la Universidad de Pittsburgh,⁶² menos de siete pacientes al año habían recibido el trasplante combinado.⁶⁰

Las indicaciones para trasplante intestinal en niños incluyen alteraciones congénitas del intestino, vólvulus y traumatismos. Las indicaciones en adultos consisten en enfermedad de Crohn, enfermedad isquémica del intestino, pólipos múltiples, tumores desmoides y heridas o traumatismos abdominales.

TECNICA QUIRURGICA

Los criterios de compatibilidad para el donador incluyen el grupo sanguíneo ABO y el tamaño. Antes de obtener el órgano debe realizarse descontaminación bacteriana. Según ha descrito el grupo de Starzl,⁶³ algunos injertos incluyen el colon ascendente y transversal para aumentar la reabsorción de agua y retrasar el vaciamiento. Los órganos se conservan durante tres a 10 horas.

La arteria mesentérica superior del injerto se anastomosa a la aorta. La vena porta del injerto se anastomosa a la misma estructura en el huésped o a la vena mesentérica superior. En los trasplantes realizados por el grupo de Starzl,⁶³ siempre se realizó la enterostomía del intestino injertado para facilitar la detección de rechazo por medio de endoscopia y biopsia de la mucosa.

Como en el protocolo de trasplante hepático de la Universidad de Pittsburgh, el tratamiento inmunosupresor consiste en tacrolimus, esteroides y prostaglandina E₁. La alimentación enteral comienza una a dos semanas después del trasplante. El tratamiento antibiótico se continúa durante cuatro a seis semanas posoperatorias y se mantiene profilaxis con ganciclovir contra la infección por CMV durante seis meses.

COMPLICACIONES

Además del rechazo, la infección bacteriana, la enfermedad por CMV y el TLPT, las complicaciones postrasplante incluyen diarrea severa con deshidratación y alteraciones de los electrolitos y ácido base, que suelen requerir readmisión al hospital. En animales se ha demostrado el desarrollo de enfermedad injerto contra huésped (EICH), una consecuencia del trasplante de tejido linfoide del intestino, que puede tener algún papel patogénico en los humanos.⁶⁴

SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES Y DEL INJERTO

El seguimiento más largo en los 15 pacientes reportados con detalle por la Universidad de Pittsburgh fue de menos de tres años.⁶³ La supervivencia actuarial fue de 100 por ciento a seis meses, 88 por ciento a un año y 70 por ciento a 18 meses. Las tasas de supervivencia del injerto a seis meses, un año y 18 meses fueron de 87 por ciento, 66 por ciento y 66 por ciento, respectivamente. Las pérdidas se debieron a rechazo complicado por la infección. Sin embargo, nueve de 11 sobrevivientes que conservaron los injertos fueron capaces de recibir dietas normales sin nutrición parenteral. Aún más, ninguno de cuatro pacientes con enfermedad de Crohn tuvo recurrencia en el intestino trasplantado. Se requiere mayor evaluación y experiencia en otras instituciones antes de que se acepte en forma amplia el trasplante de intestino.

Trasplante de corazón, pulmón y cardiopulmonar

Después del primer trasplante cardíaco humano realizado por el Dr. Christiaan Barnard en la República de Sudáfrica en 1967, se realizaron muchos intentos de reproducir su éxito inicial. Aunque desde el punto de vista técnico el trasplante estaba al alcance de muchos cirujanos cardiovasculares, los resultados fueron frustrantes debido a problemas relacionados con el rechazo y la inmunosupresión. El interés disminuyó considerablemente durante la década de los 70, aunque se mantuvo en algunos centros como la Universidad de Stanford en los Estados Unidos de Norteamérica y el Hospital La Pitié en París.^{65,66} Las dificultades técnicas y hemodinámicas lograron resolverse, pero los problemas relacionados con el rechazo y la infección no se pudieron controlar adecuadamente hasta el advenimiento de la ciclosporina. Desde entonces, el número total de operaciones de trasplante cardíaco realizadas en todo el mundo ha sido superior a 26,000. La frecuencia de nuevos trasplantes se ha estabilizado en cerca de 3,000 al año.⁶⁷

INDICACIONES

Las indicaciones para el trasplante cardíaco incluyen todas las causas de cardiopatía en etapa terminal. A pesar de su prevalencia tan generalizada, la cardiopatía isquémica constituye sólo 50 por ciento o menos de los diagnósticos primarios en vista de que el límite máximo de edad para trasplantar a los pacientes es de 65 o más años de edad. La mayoría de los pacientes restantes padecen cardiomiopatías primarias, aunque un pequeño grupo residual consiste en enfermos que fueron tratados sin resultados satisfactorios, y con múltiples intentos quirúrgicos convencionales, por valvulopatías, cardiopatía coronaria u otras cardiopatías. De los pacientes enviados a trasplantes, muchos no son aceptados porque su padecimiento no es tan grave, porque las medidas terapéuticas convencionales no se han agotado o

bien porque tienen problemas sociales o psicológicos importantes que impedirían su apego al complicado programa de tratamiento médico posoperatorio. Las contraindicaciones médicas son similares a las de otros programas de alotrasplante, como las renales. El antecedente de diabetes insulínica independiente también suele ser una contraindicación.

Un problema específico del trasplante cardíaco es que la hipertensión pulmonar por aumento de la resistencia vascular pulmonar (4 a 8 unidades Wood) suele acompañarse de insuficiencia ventricular derecha aguda en el corazón trasplantado, que estaba acostumbrado a una presión arterial pulmonar normal. Si durante el cateterismo cardíaco preoperatorio se observa que un paciente tiene una elevación constante en la resistencia vascular pulmonar y ésta no puede abatirse a menos de dos unidades Wood mediante la administración de vasodilatadores como el nitroprusiato de sodio, debe realizarse un trasplante cardiopulmonar (ver adelante) o descartar al paciente del programa de trasplante.

Por lo general, sólo 25 a 50 por ciento de los pacientes enviados son aceptados finalmente para trasplante cardíaco; si su fracción de expulsión ventricular izquierda es menor de 20 por ciento, la supervivencia sin trasplante raras veces es mayor de seis meses.⁶⁸

De 1987 a 1991, 14, 297 pacientes estuvieron en lista de espera para el trasplante cardíaco. Al crecer el número de pacientes que esperaba trasplante, la proporción de los sometidos a cirugía disminuyó (38 por ciento en 1991). El tiempo en la lista de espera ha aumentado en forma progresiva al disminuir el límite de referencia y aumentar la edad límite para ingresar al programa. Los pacientes en estado I (los que están en unidades de cuidados intensivos y que requieren tratamiento inotrópico intravenoso o mecánico) tienen en la actualidad un tiempo de espera de dos meses; otros pacientes (los de estado II) esperan más, hasta un año o más.^{69,70}

TRASPLANTE CARDIACO

Selección de donadores

La escasez de corazones de donadores sigue siendo un problema importante. Los órganos son aceptables si pertenecen a individuos con muerte cerebral menores de 40 a 45 años de edad, sin antecedentes de cardiopatía previa y con un examen cardíaco clínico normal. Si se descubren soplos o si el donador potencial (en particular donadores hombres) es mayor de 35 años de edad, están indicados el cateterismo cardíaco y la arteriografía coronaria para evitar el trasplante de un corazón enfermo. Es conveniente contar con un electrocardiograma normal, pero como las lesiones craneoencefálicas pueden ocasionar cambios electrocardiográficos, un electrocardiograma anormal por sí solo no impide la realización del trasplante. La aceptación de un donador para un receptor determinado se define por la compatibilidad de los grupos sanguíneos ABO y el tamaño del órgano.

Debido a que los pacientes con sangre tipo O son donadores universales, más del 25 por ciento de los órganos de este tipo de donadores se trasplantan en receptores no de tipo O, lo que aumenta en forma

desproporcionada la espera para los receptores con sangre tipo O.⁶⁹ Es conveniente determinar la compatibilidad para el HLA, pero debido a la escasez de donadores, la incompatibilidad de HLA no descarta a un donador. Sin embargo, un estudio retrospectivo mostró que si existen dos o menos haplotipos HLA no compatibles existe un 54 por ciento de posibilidad de que no exista rechazo durante el primer año postrasplante, si son tres o más los no compatibles, la posibilidad es de 36 por ciento.⁷¹ Sin embargo, esta protección no se observa en afroamericanos. Algunos grupos realizan determinación de anticuerpos linfotóxicos en la circulación sanguínea.

Técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica para el trasplante de corazón consiste en seccionar la aorta, la arteria pulmonar y la porción media de las aurículas; es importante que quede intacto todo el sistema de conducción del donador, incluyendo el nodo sinusal. Los corazones de donadores que se encuentran en lugares distantes pueden mantenerse en soluciones frías durante aproximadamente cuatro horas sin poner en riesgo los resultados. El corazón suele trasplantarse en forma ortotópica, después de extirpar el órgano original.

En ocasiones se trasplanta el corazón en forma paralela al corazón del receptor si se considera que el órgano donado es demasiado pequeño para mantener por sí solo la función hemodinámica del adulto. En tales casos se anastomosa la vena cava del receptor a la aurícula derecha del donador, se unen las dos aurículas izquierdas y se realiza una anastomosis terminolateral entre la aorta y la arteria pulmonar del donador y los vasos respectivos del receptor. Hasta la fecha, el trasplante de xenoinjertos (i.e., injertos de otras especies) en seres humanos ha fracasado.

Complicaciones

En el posoperatorio inmediato la morbilidad está relacionada con complicaciones quirúrgicas (v.gr., hemorragia, taponamiento), rechazo temprano, trasplantes no viables e infecciones. El tiempo de hospitalización promedio se ha reducido de seis a tres semanas, y en ocasiones se requiere de menos tiempo. Las complicaciones tardías incluyen rechazo, infecciones por microorganismos oportunistas, trastornos linfoproliferativos y efectos secundarios de los agentes inmunosupresores.

En muchos pacientes se ha observado cardiopatía coronaria del órgano injertado uno o más años después del trasplante cardíaco, consistente en una lesión de tipo aterosclerótico de rápida evolución. Se desconoce su causa, pero puede estar relacionada con un proceso de rechazo crónico que tiene lugar en el endotelio de las arterias del injerto. La incidencia de cardiopatía coronaria acelerada es mayor cuando existe incompatibilidad para el HLA-A2. Al parecer, la concentración de lipoproteína(a) también es un factor de riesgo independiente importante.⁷² El diltiazem ha demostrado retrasar la progresión de la vasculopatía del injerto²⁶ y es útil por su efecto ahorrador de ciclosporina y acción antihipertensiva.

Como el corazón trasplantado se mantiene denervado, la isquemia no se manifiesta por angina de pecho ni por el dolor que caracteriza al infarto del miocardio, aunque en casos raros, los pacientes han

presentado angina durante el ejercicio que fue controlada por medio de angioplastia.^{73,74} Se han descubierto lesiones vasculares en el injerto mediante electrocardiogramas periódicos, angiografías anuales y necropsia.

La prevalencia de las lesiones vasculares aumenta con el tiempo, a pesar de la profilaxis de rutina con dipiridamol y ácido acetilsalicílico; en los pacientes tratados con ciclosporina, la prevalencia de estas lesiones fue de 18 por ciento a un año, 27 por ciento a dos años, y 44 por ciento a tres años.⁷⁵ En la Universidad de Stanford, la prevalencia global fue de 33 a 42 por ciento. De los pacientes que presentaron enfermedad coronaria en el injerto, en la tercera parte se detectó al año y en el 92 por ciento cinco años después del trasplante. Las alteraciones patológicas de esta complicación difieren de la aterosclerosis no relacionada con el trasplante en que la alteración fue difusa más que focal, la afección de los vasos sanguíneos fue proximal y distal por igual, y con poca frecuencia se encontraron colaterales a las regiones isquémicas.⁷⁶ El tratamiento ha consistido en el retrasplante, aunque es probable que en el futuro la angioplastia tenga alguna utilidad en el tratamiento de las lesiones proximales.

En la mayoría de los pacientes que reciben azatioprina y prednisona es posible detectar el rechazo al observar reducción en la amplitud de los complejos QRS en el ECG de superficie. Por desgracia, esta alteración electrocardiográfica no ha resultado un indicador eficaz de rechazo en pacientes tratados con ciclosporina; por lo tanto, en estos pacientes se recomienda la biopsia a intervalos de tres a cuatro meses. Estas se obtienen introduciendo en el ventrículo derecho, a través de la vena yugular interna derecha, un catéter equipado de pequeñas pinzas en la punta. Con este instrumento se logra obtener fragmentos de miocardio de 1 a 2 mm. Actualmente, ya se han estandarizado los criterios para el diagnóstico de rechazo.⁷⁷ La vigilancia ecocardiográfica indica que el acortamiento del periodo de relajación isovolumétrica puede ser una medida no cruenta para demostrar el rechazo de trasplante cardiaco, pero todavía habrá que confirmar este resultado. La aparición reciente de un patrón restrictivo de llenado ventricular izquierdo, demostrado por estudios de flujo con Doppler que muestran una presión media disminuida, parece correlacionarse mejor con la presencia de rechazo.⁷⁸ El engrosamiento de la pared ventricular secundario a edema es un signo ecocardiográfico tardío de rechazo. La aparición de insuficiencia cardiaca congestiva o de arritmias es un signo muy tardío de rechazo cardiaco y en ocasiones irreversible.

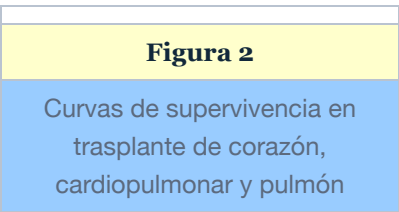
El desarrollo de TLPT [*ver antes*, Consideraciones generales, Complicaciones] ha sido más común en pacientes sometidos a trasplante de corazón que en los trasplantados de otros órganos. En 1993, la frecuencia mundial de TLPT en los receptores de trasplante cardiaco que recibieron ciclosporina fue de 3.7 a 10 por ciento,⁴⁶ con una incidencia acumulativa con el tiempo. El TLPT ha ocurrido con más frecuencia en pacientes menores de 40 años que tenían cardiomiopatía. Con frecuencia no es fatal: una cuarta parte de los casos se encontró en forma incidental en la autopsia y un tercio adicional respondió a tratamiento.

Aunque desde un principio se ha reconocido a la nefrotoxicidad como complicación de la ciclosporina, la aplicación inicial del medicamento en pacientes sometidos a trasplante renal impidió establecer su

función en el desarrollo de hipertensión arterial y lesiones anatómicas en el riñón, en vista de que las dos manifestaciones eran comunes en pacientes sometidos a trasplantes renales. Sin embargo, estos efectos se pusieron de manifiesto al administrar ciclosporina a receptores de trasplante cardiaco con función normal previa; más del 60 por ciento de los enfermos presentaron hipertensión arterial y en casi todos se observó disminución en la depuración de insulina.¹⁴ La reducción en la velocidad de filtración glomerular se estabiliza en muchos pacientes uno a dos años después del trasplante. La estabilidad se correlaciona con la disminución en la dosis de ciclosporina. A pesar de estas desventajas, la ciclosporina ha reducido la gravedad de las infecciones y de las reacciones de rechazo, produciendo mejoría notable en la supervivencia de los pacientes. La disponibilidad de nuevos agentes inmunosupresores (ver antes) brinda más opciones para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal o rechazo refractario.

Supervivencia en pacientes y trasplantes

En la actualidad, las curvas de supervivencia del trasplante cardiaco son similares a las del trasplante renal, y el trasplante cardiaco ya no debe considerarse como tratamiento en etapa experimental. Con el advenimiento de la ciclosporina, la supervivencia a un año para los pacientes trasplantados en la Universidad de Stanford mejoró de 60 a más del 80 por ciento. A cuatro años se elevó de 40 a 63 por ciento, y a 12 años, alrededor de la tercera parte de los pacientes aún está con vida [ver figura 2].. Otros centros informan resultados incluso mejores. La evidencia preliminar obtenida en la Universidad de Stanford indica que la ausencia de infección por CMV, nueva o reactivada en los primeros meses después de la cirugía, se relaciona con una disminución importante en la incidencia de aterosclerosis del injerto, de infecciones graves y de mortalidad hasta cinco años después del trasplante.⁸⁰ El mecanismo de proliferación de la íntima en la vasculopatía del injerto puede deberse a infección por CMV en el tejido de la pared arterial, que inactiva al p53, una proteína supresora de tumores, y permite la proliferación de las células musculares lisas.⁸¹ Alrededor del 85 por ciento de los pacientes que sobreviven se rehabilitan en forma satisfactoria.



Un dos a tres por ciento de los pacientes requiere un segundo trasplante.⁶⁷ Por lo general el 50 por ciento de los mismos se realiza durante los primeros seis meses después del inicial, casi siempre por rechazo temprano intratable o porque el injerto no era viable. El resto, que se realizan más tarde, se requieren por vasculopatía del injerto. En la Universidad de Stanford se han realizado retrasplantes en ocho por ciento de los casos. La mortalidad para los pacientes que son sometidos a retrasplantes es de casi 50 por ciento a un año. La falla renal es una complicación frecuente. Por tanto, la supervivencia del injerto y la del paciente son sinónimos en más del 90 por ciento de los casos.

Selección de donadores

El trasplante cardiaco convencional está contraindicado en pacientes con resistencia vascular pulmonar mayor de 4 a 6 unidades Wood, ya que la experiencia inicial con tales pacientes indica que el ventrículo derecho normal del donador, adaptado a una resistencia de sólo 1 a 2 unidades Wood, responde con dilatación inmediata e insuficiencia. Por lo tanto, los pacientes con síndrome de Eisenmenger, hipertensión pulmonar primaria y cor pulmonale han sido excluidos como receptores potenciales. Sin embargo, existen dos alternativas para estos pacientes: el trasplante pulmonar o el trasplante cardiopulmonar.

Es necesario realizar trasplante cardiopulmonar si la función cardiaca ha sido muy afectada por insuficiencia ventricular derecha crónica. Los pacientes con enfermedad pulmonar en fase terminal, muchos de los cuales sufren cor pulmonale, también son candidatos adecuados para el trasplante cardiopulmonar si no presentan afección severa de otros órganos o alguna contraindicación común para el trasplante; este grupo incluye a los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, sarcoidosis e histiocitosis X.⁸² En el pasado se usaba también trasplante cardiopulmonar en pacientes con fibrosis quística, aunque estos enfermos se benefician con el trasplante pulmonar doble; en estos individuos, el trasplante ha resultado satisfactorio a pesar de las infecciones crónicas.² Si la función cardiaca residual del paciente que recibe el injerto cardiopulmonar no está disminuida, su corazón puede ser trasplantado a otro paciente en espera de un donador de corazón (procedimiento llamado dominó).

En 1990 se realizaron más de 200 trasplantes cardiopulmonares. Las principales indicaciones fueron hipertensión pulmonar primaria (31 por ciento de los pacientes) y cardiopatía congénita (27 por ciento de los pacientes). El tres por ciento de los casos fueron retrasplantes. La supervivencia es de alrededor de 60 por ciento a un año, 40 por ciento a tres años y menos del 20 por ciento a 10 años.⁶⁷

La disponibilidad de trasplantes de un solo pulmón ha duplicado al número de receptores potenciales para trasplante de pulmón. Debido a que la función cardiaca suele estar conservada en los pacientes con neumopatía terminal, no siempre se requiere un trasplante cardiopulmonar. En 1993 se realizaron más de 500 trasplantes de un solo pulmón. Los trastornos tratados con más frecuencia fueron enfisema (41 por ciento de los casos), deficiencia de α_1 -antitripsina (17 por ciento), fibrosis pulmonar idiopática (17 por ciento) e hipertensión pulmonar primaria (16 por ciento).⁶⁷

En los pacientes con síndrome de Eisenmenger, el defecto congénito (v. gr., defecto del tabique interauricular o persistencia del conducto arterioso) fue corregido al momento de realizar el trasplante. En 1990, el lóbulo superior de un pulmón fue trasplantado de una mujer a su hijo, iniciando de esta manera la utilización de donadores vivos en el trasplante pulmonar. El uso del trasplante de un solo pulmón es limitado por la presencia de infección en el pulmón contralateral del receptor (v. gr., infección

causada por fibrosis quística) y por la dehiscencia de las anastomosis bronquiales relativamente avasculares.⁸²

Para finales de 1993 la experiencia internacional con trasplantes cardiopulmonares superó los 1,500 casos. La gran mayoría de los pacientes tenía enfermedad vascular pulmonar que se dividía en forma equitativa entre hipertensión pulmonar primaria y síndrome de Eisenmenger. El periodo de espera es mayor para un trasplante cardiopulmonar que para un trasplante de corazón. Se ha reportado la realización de más de 900 trasplantes de pulmón doble y 1,900 trasplantes de un solo pulmón, en más de 100 instituciones.⁶⁷

La falta de donadores representa un problema importante en el trasplante pulmonar y cardiopulmonar. Los donadores para el trasplante pulmonar y cardiopulmonar son incluso más escasos que para el trasplante de corazón debido a que la lesión pulmonar es común en los accidentes automovilísticos, una de las principales causas de muerte en personas jóvenes en Estados Unidos, y en vista de que la intubación endotraqueal de un posible donador en estado de coma predispone al desarrollo de neumonía. Con los métodos más recientes de perfusión y conservación, ya no se requiere el traslado de los donantes al lugar en donde se realizará el trasplante, y lo común es que se proporcionen órganos desde sitios distantes.

Técnica quirúrgica

La técnica actual para el trasplante pulmonar y cardiopulmonar requiere un gran cuidado durante la extirpación del corazón y los pulmones para evitar lesionar los nervios frénico, vago y laríngeo recurrente. Además, es necesaria la anastomosis de la tráquea. Pueden ocurrir hemorragias a partir de las adherencias pulmonares secundarias a operaciones previas que se realizaron para reparar cardiopatías congénitas. El tratamiento inmunosupresor inicial consiste en azatioprina, ciclosporina y OKT3, y sólo se añade prednisona después de la cicatrización inicial de la anastomosis vascular y traqueal. Se está probando el uso de tacrolimus.

La denervación del árbol traqueobronquial impide que los pacientes presenten el reflejo tusígeno normal, y en algunos casos las infecciones pulmonares bacterianas recurrentes han constituido un problema a pesar de que se instruye al paciente acerca del drenaje postural. Ocurren alteraciones pulmonares crónicas parecidas a la bronquiolitis obliterante, acompañadas de cambios funcionales típicos de enfermedad de vías respiratorias pequeñas, en algunos pacientes con rechazo crónico, que amerita un nuevo trasplante. La evaluación anual de estos pacientes muestra que el rechazo cardiaco tardío es muy raro, ocurriendo en sólo el dos por ciento de los casos, y que la enfermedad coronaria del injerto que se observa en muchos pacientes después del trasplante cardiaco casi se desconoce. Por ello, no se realizan ya biopsias cardiacas de rutina. La vigilancia del rechazo pulmonar se realiza mediante pruebas frecuentes de la función pulmonar y biopsias periódicas transbronquiales. Los signos de enfermedad de las vías respiratorias pequeñas, sobre todo la disminución en el valor del flujo máximo a la mitad de la espiración (FMME) y la aparición de hipoxemia arterial, son indicaciones de broncoscopia

y biopsia transbronquial para determinar si existe rechazo o infección.

Supervivencia del paciente y del injerto

La supervivencia entre los pacientes con trasplante cardiopulmonar y pulmonar (60 por ciento a un año y más de 40 por ciento a tres años) es menor que en los receptores de trasplantes de corazón (> 80 por ciento a un año y 70 por ciento a tres años) [ver figura 2]. La mortalidad temprana debida a hemorragias es mayor, sobre todo en individuos con toracotomía previa (i.e., cirugía cardíaca previa) y adherencias pleurales. La mortalidad relacionada con infecciones por CMV también se encuentra elevada en los primeros meses del posoperatorio en pacientes seronegativos que han recibido trasplantes cardiopulmonares o pulmonares de donantes seropositivos y que en forma subsecuente sufren infecciones primarias por CMV.² El uso rutinario de ganciclovir profiláctico para los casos en los que el donador o receptor son seropositivos para una infección por CMV ha disminuido la incidencia de estas infecciones y retrasado su inicio. Además, el ganciclovir profiláctico ha reducido la prevalencia de bronquitis obstructiva e insuficiencia respiratoria uno a dos años después del trasplante. Estas ventajas son menos evidentes en los receptores seronegativos y que sufren una infección primaria por CMV después del trasplante.

Uno a tres años después del trasplante cardiopulmonar las pruebas de función pulmonar suelen ser normales (en ausencia de rechazo), y la curva de supervivencia es paralela a la del trasplante cardíaco. Después de tres a cuatro años, la curva disminuye con más rapidez como resultado de la insuficiencia pulmonar tardía. Los pacientes sometidos a trasplante cardiopulmonar pueden sufrir en ocasiones de atonía gástrica y bezoares como consecuencia de la lesión del nervio vago. Como sucede en el trasplante de otros órganos, puede encontrarse TLPT.

Se han alcanzado adelantos notables en la obtención de órganos, en la técnica quirúrgica, en el diagnóstico y tratamiento del rechazo, y en la profilaxis y tratamiento de las infecciones. Todos estos adelantos han tenido un impacto considerable sobre el pronóstico inmediato y tardío de los pacientes con trasplante cardiopulmonar y pulmonar. El trasplante pulmonar y cardiopulmonar constituye la única esperanza para las personas con enfermedad pulmonar o vascular pulmonar en etapa terminal.

Trasplante de médula ósea

El trasplante de médula ósea humana fue descrito por primera vez en los Estados Unidos en 1957 para pacientes sometidos a radiación o quimioterapia.⁸³ Después se aplicó en enfermos con anemia aplásica grave y leucemia aguda, y en la actualidad se utiliza en el tratamiento de una gran cantidad de neoplasias malignas y no malignas. Gran parte de la experiencia con el trasplante de médula ósea se ha obtenido del trabajo del Dr. E. Donnall Thomas y sus colaboradores de la Universidad de Whashington, en Seattle.^{37,38} Más de 50,000 aloinjertos de médula ósea han sido realizados en todo el mundo, y el número continúa creciendo. La mayoría de estos se han registrado en el Registro Internacional de Trasplante de Médula Osea.^{84,85} En la actualidad, se practican por lo menos 5,000 aloinjertos cada año.

Con el trasplante de médula ósea se han logrado algunos de los resultados más satisfactorios, pero también se han originado una serie de retos únicos en su género. A diferencia de los trasplantes de otros órganos, en el trasplante de médula ósea no se transfiere un órgano anatómico definido, y por lo tanto no se encuentran los problemas relacionados con la técnica quirúrgica, como igualdad en el tamaño del órgano, trombosis vascular y obstrucción de conductos (v.gr., uretero, vías biliares). Sin embargo, al trasplantar las células madre donadoras también se trasplantan células donadoras y macrófagos inmunocompetentes. En consecuencia, aunque sigue existiendo riesgo de rechazo del injerto por el receptor, sobre todo en los pacientes con anemia aplásica, también existe el riesgo de rechazo del receptor por el injerto, complicación conocida como enfermedad de injerto contra huésped (EICH) aguda o crónica. En la Sección 14, Subsección VIII se consideran las manifestaciones clínicas generales de esta complicación mortal, y en la Sección 10, Subsección VI se describen las manifestaciones dermatológicas.

INDICACIONES

En la actualidad el trasplante de médula ósea se considera el tratamiento preferido o aceptado en pacientes menores de 30 a 40 años de edad que tienen un donador compatible y que sufren de anemia aplásica, leucemia no linfocítica aguda durante la primera remisión, leucemia linfocítica aguda después de por lo menos una recaída o síndrome de inmunodeficiencia combinada grave.³⁸ También se ha intentado el trasplante de médula ósea en casos escogidos y de neoplasias malignas en las que la lisis tumoral estaría limitada por la aplasia grave de la médula ósea consecutiva al tratamiento. Estas neoplasias incluyen la enfermedad de Hodgkin avanzada, el linfoma no Hodgkin, el mieloma múltiple, el carcinoma pulmonar de células pequeñas y el carcinoma ovárico o testicular. También el trasplante autólogo de médula ósea es una opción terapéutica para estas enfermedades. Los padecimientos no neoplásicos que pueden tratarse con trasplante de médula ósea incluyen las deficiencias enzimáticas, como los trastornos primarios de almacenamiento lisosómico (v.gr., las mucopolisacaridosis y las esfingolipidosis), las enfermedades que producen incompetencia inmunológica (v.gr., el síndrome de Wiskott-Aldrich) y las hemoglobinopatías graves (v.gr., la anemia de células falciformes y la talasemia mayor).⁸⁷ No se ha establecido si el trasplante de médula ósea será finalmente el vehículo principal para el tratamiento con genes humanos.

SELECCION DE DONADORES

Como la médula ósea puede ser restituida por el donador, no es necesario utilizar donadores cadavéricos, y el donador no sufre insuficiencia orgánica permanente. Sin embargo, hasta hace poco sólo se obtenían buenos resultados en caso de compatibilidad completa de los grupos HLA-A, HLA-B y HLA-DR, lo cuál solo era posible empleando como donadores a hermanos con HLA idéntico. Por desgracia, el 60 a 70 por ciento de los pacientes no tienen un hermano con HLA idéntico, y esta cifra aumenta al reducirse el tamaño de las familias. Se están llevando a cabo pruebas con familiares que tienen compatibilidad parcial o con donadores que tienen compatibilidad de HLA fenotípica (pero no genotípica) idéntica, y se han obtenido algunos buenos resultados, aunque la EICH es más frecuente y la supervivencia es

menor.^{3,85}

Cada vez existe más interés en el uso de médula ósea purgada autóloga, en la cual las células leucémicas son extraídas in vitro, para tratar enfermedades malignas en pacientes que carecen de donadores adecuados.⁸⁸ Se han realizado ya más de 50,000 injertos de médula ósea autóloga, y actualmente son más frecuentes que el trasplante alogénico.⁸⁴ Si se logra un trasplante exitoso sin que se desarrolle EICH, no se requerirá de tratamiento inmunosupresor en forma permanente.³⁷

TECNICA QUIRURGICA

El trasplante consiste en aspirar células de médula ósea en múltiples sitios mientras el donador está bajo anestesia general. Las células se filtran para eliminar el material potencialmente metabólico antes de realizar una infusión intravenosa de 400 a 800 ml en el receptor, teniendo especial cuidado en evitar la sobrecarga circulatoria. Si la médula es de un gemelo monocigoto (singénico) o cuando el receptor sufre de inmunodeficiencia grave combinada, no será necesario administrar un programa inmunosupresor para prevenir el rechazo del injerto. De lo contrario, los pacientes suelen recibir tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida y radiación corporal o linfóide total; se han desarrollado métodos condicionantes específicos que incorporan otros genes citotóxicos, además de la radiación o en lugar de ésta. En el caso de trastornos genéticos como la talasemia mayor, es necesaria la erradicación de la médula ósea del paciente y puede añadirse busulfán. En el tratamiento de las leucemias agudas, por lo general se requiere administrar quimioterapia intensiva para lograr una remisión, antes de considerar el trasplante de médula ósea.³⁷

La evolución en el posoperatorio depende de la enfermedad que se trate. En los pacientes con anemia aplásica el trasplante de médula ósea suele ocasionar alguna forma de quimerismo en la cual se ponen en evidencia tanto las células del huésped como las del donador. En cambio, los pacientes tratados por leucemia aguda reciben dosis mucho mayores de quimioterapia y radiación, lo que da como resultado la erradicación de la médula nativa; el trasplante satisfactorio en estos casos requiere que todas las células hemopoyéticas e inmunológicas ulteriormente expresadas por el receptor, incluyendo las células plasmáticas y macrófagos, se deriven del donador.³⁷ Los pacientes se mantienen en inmunodeficiencia grave durante cuatro a cinco meses después del trasplante, aunque las pruebas de la función inmune in vitro se normalicen antes. Cuando no ocurre EICH o en caso de injertos singénicos, suele lograrse la recuperación inmunológica. Se administra tratamiento inmunosupresor a base de alguna combinación de prednisona y metotrexate o ciclosporina durante los primeros 100 días después del trasplante con objeto de prevenir la EICH.

COMPLICACIONES

Además de la EICH, una complicación frecuente del trasplante de médula ósea son las infecciones oportunistas, que son comunes en todos los pacientes inmunosuprimidos. Aproximadamente la mitad de los pacientes desarrollan herpes zoster; con la recuperación de la inmunocompetencia, las recurrencias

son raras.

Las neumonías intersticiales son frecuentes, graves, y tienen su incidencia máxima entre los 30 y 100 días después del trasplante. En la serie de Seattle, casi la mitad de los pacientes tratados con radiación corporal total desarrollaron esta complicación (la mortalidad fue de 15 a 30 por ciento), en comparación con sólo uno de los seis enfermos tratados con ciclosporina sola (la mortalidad aproximada fue de cinco por ciento).^{37,38} La infección por *Pneumocystis carinii*, que antes era frecuente, lo es mucho menos si se administra trimetoprim-sulfametoxazol en forma profiláctica. Cerca de 60 por ciento de los casos de neumonía intersticial se relacionan con infección por citomegalovirus; suele desconocerse la etiología de los casos restantes.^{37,38}

La recurrencia de leucemia en las células originadas en el receptor ha sido un problema grave y ocurre hasta en el 60 por ciento de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.^{37,38} La leucemia también ha recurrido en las células donadoras.^{37,38} Es interesante mencionar que cuando la médula ósea del donador es purgada de células T, hay una incidencia menor de EICH, pero una incidencia mayor de recurrencia de leucemia.⁹⁰

Otras complicaciones a largo plazo se relacionan con el tratamiento antileucémico previo, e incluyen cardiomiopatía por medicamentos derivados de la antraciclina, leucoencefalopatía consecutiva a radiación del cráneo y hepatotoxicidad secundaria a diversos medicamentos. La disfunción hepática puede deberse a hepatitis o a enfermedad venoclusiva.

SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES

En la tabla 1 se muestra un resumen de las principales indicaciones y supervivencia a largo plazo de los receptores de médula de hermanos con HLA idéntico en los diversos centros de trasplante de médula ósea del mundo.⁸⁵ Se han logrado adelantos importantes en el tratamiento de muchas enfermedades mortales,^{91,92} incluyendo anemia aplástica y otras formas de leucemia, pero los resultados son muy variables en los diferentes centros.

Tabla 1 Evolución a largo plazo en receptores de trasplante de médula ósea de hermanos con HLA idéntico

<i>Indicación</i>	<i>Supervivencia a largo plazo (%)</i>
Anemia aplásica severa	64
< 20 años de edad	71
20-29 años de edad	66
≥30 años de edad	41
Talasemia severa	59 ⁹⁹
Leucemia no linfocítica aguda	
En su primera remisión	51
En su segunda remisión	33
En recaída	18
Leucemia linfocítica aguda	
En su primera remisión	50
En su segunda remisión	33
En recaída	18
Leucemia mieloide crónica	
En primera fase crónica	45
En segunda fase crónica o fase acelerada	32
En fase de crisis blástica	9
Inmunodeficiencia combinada grave	50

Nota: ver referencia 85.

El trasplante de médula ósea autóloga purgada también parece prometedor para el tratamiento de la leucemia aguda. En un estudio, se informó que esta forma de tratamiento daba como resultado una tasa de supervivencia libre de leucemia de 63 por ciento y una baja probabilidad de recaídas (23 por ciento);

sin embargo, el periodo de observación fue corto (28 meses).⁹³ La tasa de mortalidad en el periodo perioperatorio es baja (< 10 por ciento) y la EICH no representa un factor relevante. Sin embargo, pueden surgir nuevas neoplasias en receptores de trasplante de médula ósea. Aunque la distribución de éstas es semejante a las que se desarrollan en otras formas de trasplante (ver antes), es posible que la leucemia sea más frecuente en este grupo de pacientes.⁹⁴

Actualmente están siendo evaluados otros métodos en pacientes con mieloablación previa (v. gr., radioterapia) y reservas inadecuadas de médula ósea para trasplante autólogo. Estos procedimientos, que incluyen el trasplante de médula ósea autóloga cultivada o de células sanguíneas madre autólogas combinado con factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (FEC-GM) humano recombinante o factor estimulador de colonias de granulocitos (FEC-G), pueden ser de especial utilidad en pacientes con linfomas o tumores sólidos.^{86,95,96}

El trasplante autólogo de médula ósea para pacientes con linfoma no Hodgkin ha producido una tasa de supervivencia de 70 por ciento a cinco años.⁹⁷ En los pacientes con linfoma linfoblástico se asocia con una supervivencia de 42 por ciento a seis años (63 por ciento cuando los pacientes se trasplantan durante la primera remisión).⁹⁸ La expansión de las indicaciones y posibilidades de donación ha convertido al trasplante de médula ósea en el procedimiento de mayor crecimiento dentro de este campo.

Futuro del trasplante de órganos

El papel cada vez mayor del trasplante de órganos en la terapéutica médica no sólo indica adelantos en las técnicas quirúrgicas, de obtención de órganos e inmunosupresión, sino también la insatisfacción con el tratamiento convencional disponible para los casos de falla de órgano único y para diversos trastornos malignos. Los órganos artificiales distan mucho de acercarse a sus contrapartes biológicas en cuanto a tamaño, necesidades de energía y eficacia. Los dispositivos como la bomba de insulina no reproducen el control exacto de la secreción y liberación de insulina que logra el páncreas. No obstante, en las sociedades industriales, el alto costo del trasplante es comparable al costo de las formas alternativas de cuidados intensivos en pacientes con enfermedades crónicas que requieren hospitalización frecuente. Cuando el trasplante es satisfactorio, la mayoría de los pacientes viven muchos años con una calidad de vida normal o casi normal, lo que tiene especial valor en niños y adultos jóvenes. La adopción de la muerte cerebral como el criterio esencial para establecer el final de la vida, así como la educación constante del público y de los cuerpos legislativos, ha aumentado la cantidad de donadores potenciales de órganos, que en la actualidad es la principal limitante para ampliar el trasplante de órganos.

La aceptación cada vez mayor del trasplante de órganos como una opción viable en el tratamiento médico hace surgir muchas interrogantes que están más allá del alcance de esta discusión. ¿Debe desviar la sociedad sus recursos a este tipo de tratamiento cuando se descuidan medidas de higiene pública mucho más sencillas? ¿Comprendemos las implicaciones legales, éticas y fisiológicas a largo plazo del abastecimiento de órganos de donadores vivos? ¿La demanda de órganos llegará a ser de tal magnitud que sólo los ricos y privilegiados recibirán el tratamiento, en tanto que el resto de la sociedad se verá

privada de este beneficio? A medida que aumente la experiencia con el trasplante de órganos, será muy importante que la sociedad asimile estos problemas y proporcione las soluciones apropiadas.

Bibliografía

1. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH: Renal homotransplantation in identical twins. Surg Forum 6:432, 1955
2. Hutter JA, Despins P, Higenbottam T, et al: Heart-lung transplantation: better use of resources. Am J Med 85:4, 1988 [PMID 2839032]
3. Anasetti C, Howe C, Petersdorf EW, et al: Marrow transplants from HLA matched unrelated donors: an NMDP update and the Seattle experience. Bone Marrow Transplant 13:693, 1994
4. Schaeffer MJ, Alexander DC: US system for organ procurement and transplantation. Am J Hosp Pharm 49:1733, 1992 [PMID 1621733]
5. Edwards EB, Breen TJ, Guo T, et al: The UNOS OPTN (Organ Procurement and Transplantation Network) waiting list: 1988 through November 30, 1992. Clin Transpl 6:61, 1992
6. Ellison MD, Breen TJ, Glascock F, et al: Organ donation in the United States: 1988 through 1991. Clin Transpl 6:119, 1992
7. Cohen DJ, Loertscher R, Rubin MF, et al: Cyclosporine: a new immunosuppressive agent for organ transplantation. Ann Intern Med 101:667, 1984 [PMID 6385799]
8. Schreiber SL, Crabtree GR: The mechanism of action of cyclosporin A and FK506. Immunol Today 13:136, 1992 [PMID 1374612]
9. Ohlman S, Lindholm A, Hagglund H, et al: On the intraindividual variability and chronobiology of cyclosporine pharmacokinetics in renal transplantation. Eur J Clin Pharmacol 44:265, 1993
10. Schwinghammer TL, Przepiorka D, Venkataramanan R, et al: The kinetics of cyclosporine and its metabolites in bone marrow transplant patients. Br J Clin Pharmacol 32:323, 1991
11. Cockburn IT, Krupp P: An appraisal of drug interactions with Sandimmune. Transplant Proc 21:385, 1989

12. Henricsson S, Lindholm A, Aravoglou M: Cyclosporine metabolism in human liver microsomes and its inhibition by other drugs. *Pharmacol Toxicol* 66:49, 1990 [PMID 2308907]
13. Kramer MR, Marshall SE, Denning DU, et al: Cyclosporine and itraconazole interaction in heart and lung transplant recipients. *Ann Intern Med* 113:327, 1990 [PMID 2165371]
14. Myers BD, Ross J, Newton L, et al: Cyclosporine-associated chronic nephropathy. *N Engl J Med* 311:699, 1984 [PMID 6382005]
15. Najarian JS, Fryd DS, Strand M, et al: A single institution, randomized, prospective trial of cyclosporin versus azathioprine-antilymphocyte globulin for immunosuppression in renal allograft recipients. *Ann Surg* 201:142, 1985 [PMID 3882063]
16. Salaman JR: Cyclosporin in renal transplantation: a guide to management. *Lancet* 2:269, 1984
17. Boudreaux JP, McHugh L, Canafax DM, et al: Cyclosporine, combination immunosuppression and posttransplant diabetes mellitus. *Transplant Proc* 19:1811, 1987 [PMID 3079040]
18. Raine AEG, Carter R, Mann JI, et al: Increased plasma LDL cholesterol after renal transplantation associated with cyclosporine immunosuppression. *Transplant Proc* 19: 1820, 1987
19. Tacrolimus (FK506) for organ transplants. *Med Lett Drugs Ther* 36:82, 1994
20. Peters DH, Fitton A, Plosker GL, et al: Tacrolimus: a review of its pharmacology and therapeutic potential in hepatic and renal transplantation. *Drugs* 46: 746, 1993 [PMID 7506654]
21. Jordan ML, Shapiro R, Vivas CA, et al: FK506 "rescue" for resistant rejection of renal allografts under primary cyclosporine immunosuppression. *Transplantation* 57:860, 1994 [PMID 7512293]
22. Reyes J, Tzakis AG, Bonet H, et al: Lymphoproliferative disease after intestinal transplantation under primary FK 506 immunosuppression. *Transplant Proc* 26: 1426, 1994 [PMID 7518137]
23. McDiarmid SV, Colonna JO II, Shaked A, et al: Differences in oral FK506 dose requirements between adult and pediatric liver transplant patients. *Transplantation* 55: 1328, 1993 [PMID 7685933]
24. Morris RE: New small molecule immunosuppressants for transplantation: review of essential concepts. *J Heart Lung Transplant* 12:S275, 1993
25. Evans RW: Measuring the costs of heart transplantation. *Primary Cardiology* 20: 48, 1994

26. Schroeder JS, Gao SZ, Alderman EL, et al: A preliminary study of diltiazem in the prevention of coronary artery disease in heart-transplant recipients. *N Engl J Med* 328:164, 1993
27. Patton PR, Brunson ME, Pfaff WW, et al: A preliminary report of diltiazem and ketoconazole: their cyclosporine-sparing effect and impact on transplant outcome. *Transplantation* 57:889, 1994 [PMID 8154037]
28. Edman JC, Kovacs JA, Masur H, et al: Ribosomal RNA sequence shows *Pneumocystis carinii* to be a member of the fungi. *Nature* 334:519, 1988 [PMID 2970013]
29. Fox BC, Sollinger HW, Belzer FO, et al: Prospective randomized double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulfamethoxazole, effects on the microflora, and the cost-benefit of prophylaxis. *Am J Med* 89:225, 1990
30. Parfrey PS, Forbes RD, Hutchinson TA, et al: The clinical and pathological course of hepatitis B liver disease in renal transplant recipients. *Transplantation* 37: 461, 1984 [PMID 6375001]
31. Avery RK: Infections and immunizations in organ transplant recipients: a preventive approach. *Cleve Clin J Med* 61:386, 1994
32. Sheil AGR, Flavel S, Disney APS, et al: Cancer in dialysis and transplant patients. *Transplant Proc* 17:195, 1985
33. Penn I: Tumors after renal and cardiac transplantation. *Hematol Oncol Clin North Am* 7:431, 1993
34. Starzl TE, Iwatsuki S, Shaw BW Jr, et al: Orthotopic liver transplantation in 1984. *Transplant Proc* 17:250, 1985
35. Starzl TE, Klintmalm GBG, Porter KA, et al: Liver transplantation with use of cyclosporin A and prednisone. *N Engl J Med* 305:266, 1981 [PMID 7017414]
36. Starzl TE, Koep LJ, Halgrimson CG, et al: Fifteen years of clinical liver transplantation. *Gastroenterology* 77:375, 1979 [PMID 376395]
37. Storb R, Thomas ED: Allogeneic bone-marrow transplantation. *Immunol Rev* 71:77, 1983 [PMID 6343227]
38. Thomas ED: Current status of bone marrow transplantation. *Transplant Proc* 17: 428, 1985
39. Wilson RE, Penn I: Fate of tumors transplanted with a renal allograft. *Transplant Proc* 7:327, 1975 [PMID 236612]
40. Cleary ML, Sklar J: Lymphoproliferative disorders in cardiac transplant recipients are multiclonal lymphomas. *Lancet* 2:489, 1984 [PMID 6147550]

41. Starzl TE, Nalesnik MA, Porter KA, et al: Reversibility of lymphomas and lymphoproliferative lesions developing under cyclosporin-steroid therapy. *Lancet* 1:583, 1984 [PMID 6142304]
42. Katz BZ, Raab-Traub N, Miller G: Latent and replicating forms of Epstein-Barr virus DNA in lymphomas and lymphoproliferative diseases. *J Infect Dis* 160:589, 1989 [PMID 2551973]
43. Swinnen LJ, Costanzo-Nordin MR, Fisher SG, et al: Increased incidence of lymphoproliferative disorder after immunosuppression with monoclonal antibody OKT3 in cardiac-transplant recipients. *N Engl J Med* 323:1723, 1990 [PMID 2100991]
44. Biemer JJ: Malignant lymphomas associated with immunodeficiency states. *Ann Clin Lab Sci* 20:175, 1990
45. van Gorp J, Doornewaard H, Verdonck LF, et al: Posttransplant T-cell lymphoma: report of three cases and a review of the literature. *Cancer* 73:3064, 1994 [PMID 8200004]
46. Benkerrou M, Durandy A, Fischer A: Therapy for transplant-related lymphoproliferative diseases. *Hematol Oncol Clin North Am* 7:467, 1993 [PMID 8385662]
47. Oettle H, Wilborn F, Schmidt CA, et al: Treatment with ganciclovir and Ig for acute Epstein-Barr virus infection after allogeneic bone marrow transplantation (letter). *Blood* 82:2257, 1993 [PMID 8400274]
48. Sutherland D, Gruessner A, Moudry-Munns K: International Pancreas Transplant Registry report. *Transplant Proc* 26:407, 1994 [PMID 8171477]
49. Groth CG: Clinical pancreatic transplantation. *Transplant Proc* 17:302, 1985
50. Sutherland DE: Present status of pancreatic transplantation alone in nonuremic diabetic patients. *Transplant Proc* 26:379, 1994
51. Sutherland DER, Goetz FC, Kendall DM, et al: Effect of donor source, technique, immunosuppression, and presence or absence of end-stage nephropathy on outcome in pancreas transplant recipients. *Transplant Proc* 17:325, 1985
52. Hering BJ, Browatzki CC, Schultz AO, et al: Islet Transplant Registry report on adult and fetal islet allografts. *Transplant Proc* 26:565, 1994 [PMID 8171556]
53. Robertson RP, Kendall D, Teuscher A, et al: Long-term metabolic control with pancreatic transplantation. *Transplant Proc* 26:386, 1994 [PMID 8171471]
54. Konigsrainer A, Miller K, Kieselbach G, et al: Course of diabetic retinopathy after pancreas transplantation. *Transplant Proc* 22:689, 1990 [PMID 2327019]

55. Belle SH, Detre KM: Report from the Pitt-UNOS Liver Transplant Registry. *Transplant Proc* 25:1137, 1993 [PMID 8442067]
56. Cohen A, O'Grady J, Mowat A, et al: Liver transplantation for metabolic disorders. *Baillieres Clin Gastroenterol* 3:767, 1989 [PMID 2701720]
57. Iwatsuki S, Starzl TE, Gordon RD, et al: Late mortality and morbidity after liver transplantation. *Transplant Proc* 19:2373, 1987 [PMID 3547930]
58. De Groen PC, Aksamit AJ, Rakela J, et al: Central nervous system toxicity after liver transplantation: the role of cyclosporine and cholesterol. *N Engl J Med* 317:861, 1987 [PMID 3306386]
59. Hart J, Busuttil RW, Lewin KJ: Disease recurrence following liver transplantation. *Am J Surg Pathol* 4(suppl 1):79, 1990
60. Okumura M, Mester M: The coming of age of small bowel transplantation: a historical perspective. *Transplant Proc* 24:1241, 1992 [PMID 1604601]
61. Todo S, Tzakis AG, Abu-Elmagd K, et al: Cadaveric small bowel and small bowel-liver transplantation in humans. *Transplantation* 53:369, 1992 [PMID 1738932]
62. Nour B, Reyes J, Tzakis A, et al: Intestinal transplantation with or without other abdominal organs: nutritional and dietary management of 50 patients. *Transplant Proc* 26:1432, 1994
63. Todo S, Tzakis A, Reyes J, et al: Small intestinal transplantation in humans with or without the colon. *Transplantation* 57:840, 1994 [PMID 7512291]
64. Tanabe M, Murase N, Demetris AJ, et al: Graft-versus-host disease in fully allogeneic small bowel transplantation: incidence of the disease and strain combinations. *Transplant Proc* 25:1214, 1993 [PMID 8442092]
65. Hunt SA, Stinson EB: Cardiac transplantation. *Annu Rev Med* 32:213, 1981 [PMID 7013663]
66. Cabrol C, Gandjbakh I, Pavie A, et al: Les transplantations cardiaque: l'experience de la Pitie. *Arch Mal Coeur* 77:1427, 1984
67. Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, et al: The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eleventh official report-1994. *J Heart Lung Transplant* 13:561, 1994

68. Keogh AM, Freund J, Baron DW, et al: Timing of cardiac transplantation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 61:418, 1988 [PMID 3277367]
69. McManus RP, O'Hair DP, Beitzinger JM, et al: Patients who die awaiting heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 12:159, 1993 [PMID 8476886]
70. Kubo SH, Ormaza SM, Francis GS, et al: Trends in patient selection for heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 21:975, 1993 [PMID 8450168]
71. Jarcho J, Naftel DC, Shroyer TW, et al: Influence of HLA mismatch on rejection after heart transplantation: a multiinstitutional study. *J Heart Lung Transplant* 13:583, 1994 [PMID 7947874]
72. Barbir M, Kushwaha S, Hunt B, et al: Lipoprotein(a) and accelerated coronary artery disease in cardiac transplant recipients. *Lancet* 340:1500, 1992 [PMID 1361597]
73. Halle AA III, Wilson RF, Massin EK: Coronary angioplasty in cardiac transplant patients: results of a multicenter study. *Circulation* 86:458, 1992
74. Swan JW, Norell M, Yacoub M, et al: Coronary angioplasty in cardiac transplant recipients. *Eur Heart J* 14:65, 1993 [PMID 8432294]
75. Uretsky BF, Murali S, Reddy PS, et al: Development of coronary artery disease in cardiac transplant patients receiving immunosuppressive therapy with cyclosporine and prednisone. *Circulation* 76:827, 1987 [PMID 3308166]
76. Gao S-Z, Alderman EA, Schroeder JC, et al: Accelerated coronary vascular disease in the heart transplant patient: coronary arteriographic findings. *J Am Coll Cardiol* 12:334, 1988
77. Billingham ME, Cary NR, Hammond ME, et al: A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection. Heart Rejection Study Group. The International Society for Heart Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 9:587, 1990
78. Desbrunnes M, Carcos T, Cabrol A, et al: Doppler echocardiography for the diagnosis of acute cardiac allograft rejection. *J Am Coll Cardiol* 12:63, 1988
79. Beveridge T, Krupp P, McKibbin C: Lymphomas and lymphoproliferative lesions developing under cyclosporin therapy (letter). *Lancet* 1:788, 1984 [PMID 6143097]
80. Grattan MT, Moreno-Cabral CE, Starnes VA, et al: Cytomegalovirus infection is associated with cardiac allograft rejection and atherosclerosis. *JAMA* 261:3561, 1989

81. Speir E, Modali R, Huang ES, et al: Potential role of human cytomegalovirus and p53 interaction in coronary restenosis. *Science* 265:391, 1994 [PMID 8023160]
82. Toronto Lung Transplant Group: Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 314:1140, 1986
83. Thomas ED, Lochte HL Jr, Lu WC, et al: Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy. *N Engl J Med* 257:491, 1957
84. Bortin MM, Horowitz MM, Rimm AA: Increasing utilization of allogeneic bone marrow transplantation: results of the 1989-1990 survey. *Ann Intern Med* 116:505, 1992 [PMID 1739242]
85. Bortin MM, Horowitz MM, Rimm AA: Progress report from the International Bone Marrow Transplant Registry. *Bone Marrow Transplant* 10:113, 1992 [PMID 1525599]
86. Gale RP, Armitage JO, Dicke KA: Autotransplants: now and in the future. *Bone Marrow Transplant* 7:153, 1991
87. Barranger JA: Marrow transplantation in genetic disease. *N Engl J Med* 311:1629, 1984
88. Philip T, Armitage JO, Spitzer G, et al: High-dose therapy and autologous bone marrow transplantation after failure of conventional chemotherapy in adults with intermediate-grade or high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 316:1493, 1987 [PMID 3295541]
89. von Buehling A, Bordignon P, Witz F, et al: Prophylactic use of ganciclovir for allogeneic bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 12: 197, 1993 [PMID 8241976]
90. Gale RP, Horowitz MM: Graft-versus-leukemia in bone marrow transplantation. The Advisory Committee of International Bone Marrow Transplant Registry. *Bone Marrow Transplant* 6(suppl 1):94, 1990
91. Bacigalupo A, DiGiorgio F, Congiu M, et al: Treatment of severe aplastic anemia in Europe 1970-1983. *Exp Hematol* 13(suppl 17):56, 1985
92. Filipovich AH, Valleria DA, Youle RJ, et al: Ex vivo T cell depletion with immunotoxins in allogeneic bone marrow transplantation: the pilot clinical study for prevention of graft-versus-host disease. *Transplant Proc* 17:442, 1985
93. Gorin NC, Aegerter P, Auvert B, et al: Autologous bone marrow transplantation for acute myelocytic leukemia in first remission: a European survey of the role of marrow purging. *Blood* 75:1606, 1990 [PMID 2328313]
94. Kolb HJ, Guenther W, Duell T, et al: Cancer after bone marrow transplantation: IBMTR and EBMT/EULEP Study Group on Late Effects. *Bone Marrow Transplant* 10(suppl 1):135, 1992

95. Roberts MM, To LB, Gillis D, et al: Immune reconstitution following peripheral blood stem cell transplantation, autologous bone marrow transplantation and allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 12:469, 1993 [PMID 7905331]
96. Liberti G, Pearce R, Taghipour G, et al: Comparison of peripheral blood stem-cell and autologous bone marrow transplantation for lymphoma patients: a case-controlled analysis of the EBMT Registry data. Ann Oncol 5(suppl 2):151, 1994
97. Sweetenham JW, Proctor SJ, Blaise D, et al: High-dose therapy and autologous bone marrow transplantation in first complete remission for adult patients with high-grade non-Hodgkin's lymphoma: the EBMT experience. Ann Oncol 5(suppl 2):155, 1994
98. Sweetenham JW, Liberti G, Pearce R, et al: High-dose therapy and autologous bone marrow transplantation for adult patients with lymphoblastic lymphoma: results of the European Group for Bone Marrow Transplantation. J Clin Oncol 12:1358, 1994 [PMID 8021726]
99. Walters MC, Thomas ED: Bone marrow transplantation for thalassemia: the USA experience. Am J Pediatr Hematol Oncol 16:11, 1994 [PMID 8311166]

Figuras

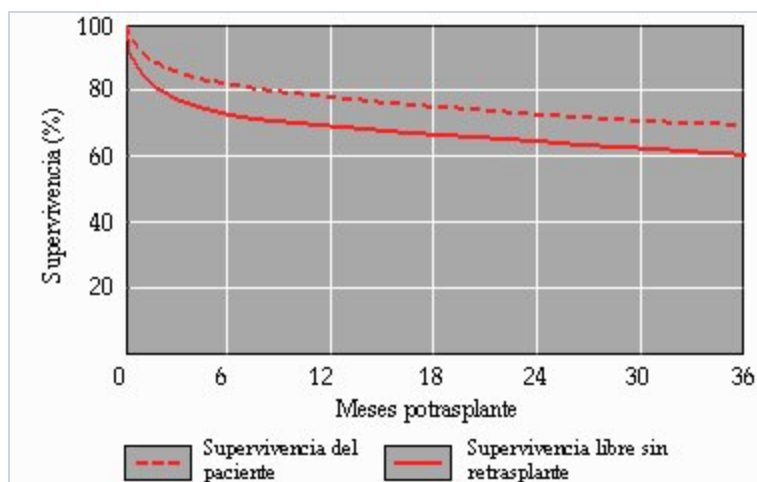


Figura 1 Tasa de supervivencia después del trasplante de hígado. Se muestra la proporción acumulativa de pacientes que sobreviven después de un trasplante de hígado.

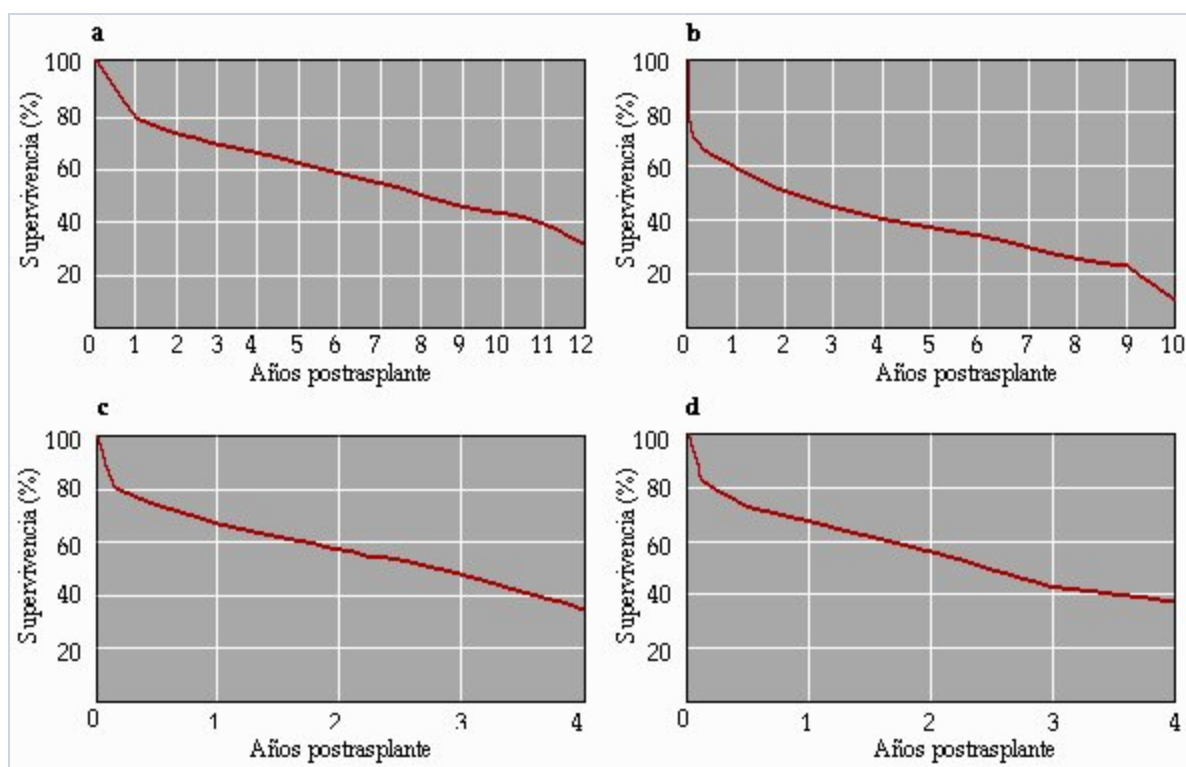


Figura 2 Curvas de supervivencia en trasplante de corazón, cardiopulmonar y pulmón. Se muestran las curvas de supervivencia actuarial de pacientes sometidos a (a) trasplante cardíaco, (b) trasplante cardiopulmonar, (c) trasplante de un solo pulmón, y (d) trasplante doble de pulmón.