



Cuaderno Número 28, Año 4, 1998 - Santafé de Bogotá

Contenido

**Artritis
reumatoidea**

2

**Respuesta
caso clínico
cuaderno**

No. 27

13

**Enfermedad
transmitida por
alimentos**

ETA

14

Mensaje Editorial

HACIA UN MEJOR SERVICIO

Como podrán advertir los colegas vinculados al Programa de Actualización Médica Permanente, la publicación de las Guías de Práctica Clínica constituye una estrategia valiosa en el propósito de mantenerlos al día en asuntos de conocimientos médicos prácticos.

En el editorial del cuaderno anterior anunciábamos que lo que iría a publicarse sería un resumen de las distintas guías, dado que la extensión de cada una de ellas riñe con el espacio restringido que caracteriza al vehículo de difusión del Programa.

Ante la posibilidad de que alguno de los colegas se interesara por obtener una más completa información sobre un tema determinado, el Programa -con el consentimiento del ISS, es decir, con su colaboración- está en capacidad de suministrar la respectiva guía original, previa solicitud escrita, enviada a ASCOFAME por conducto del representante del Laboratorio Farmacéutico que distribuye los cuadernos. Las guías, como es de suponer, incluyen una extensa y actualizada bibliografía sobre cada tema.

En esta forma queremos prestar un mejor servicio a los médicos que han depositado en nosotros su confianza. Por eso, nos sería de gran utilidad conocer su opinión acerca de la nueva estrategia educativa.

FERNANDO SANCHEZ TORRES
Jefe División de Educación

ARTRITIS REUMATOIDEA

JUAN MARTIN GUTIERREZ DAVILA, M.D.

Director del Departamento de Medicina Interna,

Profesor de Medicina Interna y Reumatología.

Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana.

Diagnóstico de la artritis reumatoidea (enfermedad reumatoidea)

La artritis reumatoidea (AR), término propuesto por Garrod en 1859, es una enfermedad inflamatoria de tipo sistémico que compromete las diferentes estructuras articulares preferencialmente la membrana sinovial. Durante su evolución puede afectar diversos órganos y sistemas, razón por la cual se recomienda utilizar el término de "enfermedad reumatoidea".

Como enfermedad sistémica es muy variable en su presentación y en su evolución. Inicialmente produce lesión de la sinovial, presentándose un complejo sintomático de tipo inflamatorio que es el responsable de los síntomas clínicos; sin embargo, el reconocimiento de la artritis reumatoidea en sus fases iniciales puede ser difícil, debido sobre todo a sus diferentes formas de comienzo.

La AR ataca ambos sexos, pero es más frecuente en la mujer en la proporción de 3-4; en los pacientes en los cuales la enfermedad se inicia después de los 60-65 años, la proporción tiende a igualarse. Su comienzo es más frecuente entre los 20 y 45 años de edad, pero hay un grupo importante de comienzo tardío después de los 60-65 años.

Desde el punto de vista de la prevalencia, en los diferentes estudios se encuentra que varía entre el 1 al 6%.

El comienzo de la AR generalmente es insidioso y gradual y casi siempre está precedido por síntomas generales como astenia, anorexia, fatiga, pérdida de peso y febrícula, que pueden preceder por semanas o meses al compromiso articular. En algunas ocasiones es posible sospechar una causa desencadenante de tipo social, ambiental, familiar o infeccioso.

El componente articular en la mayoría de los pacientes está caracterizado por dolor, inflamación de una o varias articulaciones. El dolor se origina en la sinovial inflamada, en la cápsula y en el aparato de sostén de la articulación; generalmente se presenta en forma espontánea y se puede poner de manifiesto con el movimiento y con la palpación de las articulaciones afectadas; cuando la enfermedad está muy activa se presenta aún en reposo. Las articulaciones comprometidas con mayor frecuencia son: muñecas, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, codos, tibia tarsianas, metatarsfalángicas, rodillas y hombros.

La inflamación en las interfalángicas proximales es muy característica, dando aumento de volumen simétrico en relación con el eje del dedo (dedo fusiforme), en la muñeca la inflamación se hace aparente en el aspecto dorsal, lo mismo en los codos y en las rodillas, donde se aprecia aumento global de la articulación por producción de gran cantidad de líquido sinovial.

La rigidez matinal se manifiesta como una sensación de "entumecimiento" que aparece en el momento de despertarse el paciente o después de un reposo prolongado. Constituye un síntoma de gran valor para el diagnóstico, puesto que está presente en la gran mayoría de los pacientes (80 a 95%); debe tener más de 15 minutos de duración. La rigidez está relacionada con el grado inflamación de la cápsula y de las estructuras periarticulares, con la trasudación fisiológica de líquido sinovial, con el aumento del contenido de líquido en estos tejidos y con la falta de acción de bomba de los músculos para vaciar la sangre al sistema venoso.

Otra de las características de la AR es la simetría, de tal forma que es corriente observar que los síntomas y signos comprometen ambas muñecas, las metacarpofalángicas de ambos lados, las interfalángicas proximales también de ambos lados, las rodillas, los pies, etc.

Otros signos que están presentes en la mayoría de los pacientes son la debilidad y la atrofia muscular, principalmente de los interóseos dorsales de la mano y del cuádriceps, que aparecen en forma rápida en el curso de las primeras semanas, fatiga que se manifiesta por sensación de cansancio que aparece en el transcurso del día y aumenta súbitamente en la tarde.

Si la enfermedad no se controla, sigue su curso evolutivo y en los dos primeros años se

presentan las lesiones articulares y tendinomusculares más severas; por lo tanto, es imperioso el diagnóstico precoz y el tratamiento temprano con el fin de evitar el progreso. Si esto no ocurre, aparecen las deformidades características: cuello de cisne, dedo en botonera, desviación cubital, deformidades de la muñeca, pulgar en zeta, hallux valgus, dedos en martillo, pie plano anterior, pie reumatoideo y retracciones que se presentan sobre todo en rodillas, caderas y codos.

Al lado de esta forma de comienzo y que constituye la "forma típica" y que se presenta en el 60% de los casos, existen otras, entre las cuales mencionaremos en orden de frecuencia las siguientes: 1. Forma de comienzo por artralgias persistentes de larga duración. 2. Forma de comienzo por síntomas generales, presentes por varios meses. 3. Comienzo por rigidez matinal como único síntoma presente también por largo tiempo, semanas o meses. 4. Comienzo por compromiso de tejidos blandos y poliartritis aguda. 5. Episodios de reumatismo palindrómico en forma episódica (2 a 3) y luego aparece la artritis típica.

Las manifestaciones extra articulares de la AR son frecuentes y algunas de ellas coadyuvan para su diagnóstico. Mencionaremos las más frecuentes:

1. Compromiso muscular.

2. Nódulos subcutáneos. Los nódulos reumatoideos aparecen en los sitios de presión, regiones olecraneana, aquiliana y occipucio; son de tamaño variable, firmes, no dolorosos y no se adhieren a la piel; su incidencia varía según los diferentes autores entre el 20 y el 35%. Su estructura histopatológica permite comprobar el diagnóstico.

3. Anemia. Es uno de los compromisos más

frecuentes; generalmente es de tipo normocrómico, pero en algunos casos puede ser hipocrómica.

4. Compromiso cardiovascular. La AR puede producir lesiones en diferentes sitios y componentes de este aparato: pericarditis, miocarditis, endocarditis, enfermedad coronaria, fibrosis miocárdica, enfermedad valvular y vasculitis.

5. Aparato respiratorio. Las complicaciones más frecuentes producidas por la AR son : fibrosis intersticial, derrame pleural, nódulos parenquimatosos y arteritis pulmonar.

6. Compromiso neurológico. La lesión más frecuente es el síndrome del túnel carpiano. Desde el punto de vista psicológico encontramos con mucha frecuencia ansiedad y depresión.

7. Piel y anexos. En los períodos avanzados la piel de los pacientes con AR se torna atrófica, lisa y brillante, lo cual favorece la aparición de úlceras, sobre todo en las piernas. Es relativamente frecuente el eritema palmar.

8. Compromiso ocular. La AR puede comprometer las diferentes capas del globo ocular; las lesiones más frecuentes son escleritis, episcleritis, queratitis, uveitis, úlcera de la córnea y glaucoma.

9. Síndrome de Sjögren. Constituye una de las complicaciones más frecuentes de la AR; su frecuencia varía según los diferentes autores

entre el 10 y el 80%.

Para el diagnóstico y clasificación de la AR, la Asociación Americana de Reumatología creó en 1956 una serie de criterios que fueron revisados en 1987 por un comité internacional que propuso los siguientes :

1. Rigidez matinal.
2. Artritis de tres o más áreas articulares.
3. Artritis de las articulaciones de las manos (muñecas, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales).
4. Inflamación articular simétrica.
5. Nódulo reumatoideos.
6. Factor reumatoideo positivo.
7. Cambios radiológicos característicos en muñeca y manos.

Se requiere la presencia de cuatro de los siete criterios mencionados; los cuatro primeros deben estar presentes por lo menos durante seis semanas.

Estos criterios no deben ser tomados siempre en forma absoluta y matemática y su mayor utilidad se refiere a los estudios epidemiológicos más que al diagnóstico mismo.

Laboratorio clínico

Ya se ha expuesto que el diagnóstico de la AR es ante todo clínico, y aunque los exámenes de laboratorio son de gran ayuda, no contamos con un examen que nos compruebe el

diagnóstico.

Cuadro hemático. Los hallazgos más notorios son : anemia normocítica,

normocrómica o hipocrómica, leucocitosis y trombocitosis en las fases activas de la enfermedad, y velocidad de sedimentación globular aumentada.

Factor reumatoideo. Es un anticuerpo dirigido contra la fracción Fc de la IgG, que puede ser de varios tipos inmunoglobulinas, IgM, IgG, IgA. En la práctica sólo se determina IgM; con las técnicas actuales el valor de referencia que se considera positivo es mayor de 30 UI/ml. y se debe tener en cuenta que su especificidad no es muy alta y su comportamiento es muy variable, ya que puede ser positivo en enfermedades diferentes a la AR. En el comienzo de la enfermedad puede ser negativo, aun durante los dos primeros años. En la enfermedad ya establecida su positividad es del 75 al 85% (AR seropositiva), o sea que siempre va a existir un grupo de

pacientes que cursan sin factor reumatoideo (AR seronegativa).

Una vez se encuentra en factor reumatoideo positivo no es necesario repetirlo, ya que el título no se correlaciona con la actividad de la enfermedad.

Los anticuerpos antinucleares pueden ser positivos; la frecuencia es muy variable y oscila entre el 15 y 70%. El patrón que se observa con más frecuencia es el moteado grueso que es inespecífico. Si se encuentran otros patrones se debe investigar la posibilidad de lupus eritematoso sistémico.

Líquido sinovial. Es de tipo inflamatorio con aumento de leucocitos y de PMN, aumento de proteínas, coágulo de mucina pobre, disminución de la viscosidad y presencia de ragicitos y de "cuerpos de arroz".

Radiología

La radiología convencional sigue siendo de gran utilidad para el diagnóstico de la AR. Un buen estudio debe permitir el análisis de los tejidos blandos y de las estructuras osteoarticulares. Las radiografías que son más útiles en el diagnóstico son las de manos y en algunos casos también pueden aportar información adicional las de pies. Los signos más frecuentes son :

1. Aumento de volumen de partes blandas

periarticulares.

2. Osteopenia yuxtaarticular.
3. Disminución del espacio articular.
4. Periostitis.
5. Erosiones articulares.
6. Destrucción articular.
7. Subluxaciones, luxaciones, alteraciones en el alineamiento.
8. Anquilosis (fibrosa, ósea).
9. Masas de partes blandas (quiste poplíteo, nódulos subcutáneos).

Tratamiento farmacológico

La AR, como enfermedad sistémica, afecta al paciente en su aspecto biológico, psicológico y social, razón por la cual el tratamiento debe ser "integral", con el fin de ofrecerle una mejor calidad de vida. Los objetivos son:

1. Control de la inflamación.
2. Control del dolor.
3. Conservación de la función.
4. Prevención de las secuelas.
5. Corrección de las deformidades cuando ya se han presentado.

Para lograr un resultado satisfactorio, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos :

1. Educación del paciente.
2. Planear y exponer al paciente el tratamiento que va a seguir.
3. Valoración de su estado general con el fin de definir la necesidad de d r o g a s diferentes a aquellas para su artritis reumatoidea.
4. Evaluación laboral y psicológica.
5. Establecer una dieta bien balanceada.
6. Programa de terapia física y ocupacional.
7. Evaluación quirúrgica.
8. Tratamiento a base de medicamentos.

Después de los estudios de los doctores Pincus y Callahan ha quedado claramente demostrado que la AR es una enfermedad con una alta morbilidad y con una mortalidad aumentada al comparar los pacientes de AR con la población general; por esto el enfoque terapéutico de la AR tiene una concepción más dinámica, con el objetivo fundamental de tratar de interrumpir el curso de la enfermedad en los primeros 24 meses de su evolución.

El tratamiento farmacológico constituye el eje del programa básico, para lo cual contamos con los siguientes grupos de medicamentos :

1. Analgésicos.
2. Antiinflamatorios no esteroideos (ácidos y no ácidos).
3. Glucocorticoides (prednisona, prednisolona, betametasona, metilprednisolona, otros).
4. Drogas inductoras de remisión (sales de oro, cloroquina, hidroxiclороquina, metotrexate, sulfasalazina, azatioprina, penicilamina).
5. Otros.

En el manejo inicial del paciente con AR se debe controlar el dolor con AINES. Una vez comprobado el diagnóstico se inicia un

medicamento inductor de remisión, con la mínima dosis hasta llegar a la máxima; si la respuesta es parcial se consideraría cambiar o asociar otro medicamento. Esta prescripción y supervisión deben ser realizadas por reumatólogo o, en su ausencia, por internista.

En las tablas 4a y 4b, se presentan algunos datos de interés de cada uno de los medicamentos mencionados.

Otros antiinflamatorios no esteroideos de reciente aparición podrían ser incluidos posteriormente, de acuerdo a su eficacia en el control del dolor.

Efectos adversos:

*Gastrointestinales: erosiones, úlcera, HVDA 20%.

*Hepáticas: hepatotoxicidad, colestasis < 5%.

*Renales: elevación transitoria de creatinina, falla renal aguda, nefritis intersticial, hipercalcemia.

*Hematológicas : trombocitopenia, neutropenia, aplasia, anemia hemolítica.

*Cutáneas: fotosensibilidad, eritema multiforme, necrosis tóxica epidérmica.

*Respiratorias: broncoespasmo.

*SNC : cefalea, vértigo, cambios de personalidad.

CORTICOSTEROIDES

Su utilización será definida y supervisada por el reumatólogo o un internista.

Vía oral en dosis diarias (prednisolona).

Contraindicaciones : infecciones concomitantes, trastornos de ritmo cardiaco, hipertensión arterial no controlada, alteraciones hidroelectrolíticas.

Vía intrarticular : corticosteroides de alto peso molecular (triamcinolona, hexacetónido de triamcinolona).

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

VIDA MEDIA CORTA

TABLA 4a

NOMBRE	DOSIS MAXIMA	COMPROMISO RENAL	COMPROMISO HEPATICO	>70 AÑOS*	WARFARINA
Diclofenaco	200mg	N	E	N	N
Etodolaco	600mg	N	II	N	V
Furbiprofeno	300mg	II	II	N	N
Ibuprofeno	2400mg	N	N	N	N
Indometacina	200mg	N	II	N	V
Ketoprofeno	300mg	DD 1/2 Dep<10ml/m	DD	DD 1/2	N

VIDA MEDIA LARGA

NOMBRE	DOSIS MAXIMA	COMPROMISO RENAL	COMPROMISO HEPATICO	>70 AÑOS*	WARFARINA
Sulindac	200mg	II	E	II	E
Nabumetona	1000mg	DD	E	DD	II
Naproxeno	1500mg	DD	DD	DD	N
Piroxicam	20mg	N	DD	DD	V
Meloxicam	15mg	II	II	II	II
Aceclofenaco	200mg	II	II	II	E
Tenoxicam	20mg	V	V	V	E
Nimesulide	400mg	V	E	V	N

TABLA 4b

- * : Tratar de utilizar las dosis mínimas y el tiempo mínimo que sean necesarios.
- N : Ninguna variación.
- E : Evitar.
- V : Utilizar con vigilancia.
- II : Información insuficiente.
- DD : Disminuir dosis.

Efectos adversos:

*Oftalmológicos: cataratas, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.

*Cardiovascular : hipertensión, ICC en pacientes con lesiones previas.

*Gastrointestinal : VIDA, úlcera, pancreatitis.

*Endocrino : síndrome de Cushing.

*Musculoesquelético: miopatía, osteoporosis, fracturas, necrosis ósea avascular.

*Neuropsiquiátrico: convulsiones, seudotumor cerebral, alteraciones de la personalidad, psicosis.

*Dermatológico: eritema facial, adelgazamiento de la piel, estrías, alteraciones en la cicatrización.

*Inmune: susceptibilidad para infecciones, disminución de las respuestas de hipersensibilidad retardada, neutrofilia, linfopenia.

MEDICAMENTOS INDUCTORES DE REMISION

Su utilización será definida y supervisada por el reumatólogo y/o internista.

ANTIMALÁRICOS

Difosfato de cloroquina : dosis, 4 mg/k ó 250 mg/día.

Hidroxicloroquina : dosis, 6 mg/k ó 400 mg/día.

Luego disminuir suspendiendo 1 a 2 días por semana.

Efectos adversos.

*Gastrointestinales: anorexia, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, acedías, pérdida de peso.

*Oculares: depósitos corneales (pérdida de visión, alteraciones pigmentarias, escotomas,

alteraciones en la agudeza visual), diplopia, defectos en la acomodación y convergencia, pérdida de reflejo corneal.

*Piel: alopecia, pérdida o incremento de la pigmentación en piel y cabello, xerodermia, exacerbación de psoriasis, prurito y "rash".

*Neuromuscular: convulsiones, cefalea, insomnio, movimientos involuntarios, reacción miasténica, confusión mental, irritabilidad, neuromiopatía, ototoxicidad (sordera, tinitus), polineuropatía, psicosis tóxica, disfunción vestibular, debilidad.

*Hematológicos: leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, leucemia, precipitación de porfiria.

*Cardiológicos: cambios electrocardiográficos, cardiomiopatía.

Sobredosis: muerte.

D PENICILAMINA

Dosis: 10 mg/k/día. Se inicia en dosis ascendentes desde 250 mg/día hasta 1.000 mg/día.

Efectos adversos:

*Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, anemia, pancitopenia.

*Renales: proteinuria, síndrome nefrótico. Disgeusia.

*Dermatológicos : rash, lesiones en mucosas.

*Autoinmunes : pénfigo, lupus "like", miastenia gravis.

SALES DE ORO

Aurotiomalato de Sodio.

Aurotioglucosa.

Dosis : inicial 12.5 mg y dosis ascendentes de 25 mg hasta llegar a 50 mg.

Vía intramuscular, aplicación semanal. Al alcanzar dosis acumulada de 1 g, el

reumatólogo decide si continúa la administración, semanal, quincenal o mensual.

Efectos adversos

*Hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, anemia, pancitopenia.

*Renales: proteinuria, hematuria, síndrome nefrótico, glomerulonefritis membranosa.

*Dermatológicos: rash, estomatitis, prurito, alopecia, urticaria, pigmentación de la piel.

*Pulmonar: infiltrados difusos.

*Hepáticos: ictericia colestática.

*Sistema nervioso: neuropatía periférica o de pares craneanos.

*Ocular: pigmentación de córnea y/o cristalino, conjuntivitis.

SULFASALAZINA

Dosis: En forma ascendente, comenzando con 500 mg/día, por una semana, aumentando cada semana 500 mg hasta llegar a la dosis de 2 g/día.

Efectos adversos:

*Gastrointestinal: náuseas, vómito, epigastralgia, anorexia, diarrea, glositis, disgeusia.

*Mucocutáneo: eritema, urticaria, prurito, aftas, alopecia.

*Sistema nervioso: cefalea depresión, insomnio, ataxia, confusión, parestesias.

*Hepáticos: elevación de transaminasas, elevación de fosfatasa, alcalina, hepatitis crónica.

*Hematológicos: neutropenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, anemia, trombocitopenia, macrocitosis.

*Cardiovascular: palpitaciones, taquicardia.

*Genitourinario: litiasis, oligoespermia, azoospermia.

*Inmunológico: déficit selectivo de IgA, lupus inducido, hipogamaglobulinemia.

METOTREXATE

Dosis: 7.5 a 15 mg/semana, vía oral.

Efectos adversos:

*Náusea y vómito: 40%.

*Hepatotoxicidad: elevación de enzimas, transitoria y reversible en las primeras dosis, que regresan a valores normales en 4 a 8 semanas; se presenta en el 30%.

*Hematológicos: macrocitosis, se presenta hasta en el 30%, puede preceder a la neutropenia y a la pancitopenia, cuya ocurrencia se observa entre el 1 a 3% de los pacientes.

*Estomatitis en el 30% de los casos, es transitoria y revierte con la suspensión de la droga.

*Dolor abdominal: 20%.

*Alopecia leve difusa, en el 15% reversible.

*Diarrea 9%, proteinuria 4%, neumonitis 1% en la susceptibilidad a infecciones tipo herpes zoster < 1%.

Su toxicidad aumenta dependiendo de la dosis, edad, otras drogas concomitantes, función renal y deficiencia de folatos.

Contraindicaciones:

*Infecciones concomitantes.

*Diabetes mellitus.

*Enfermedad hepática.

*Insuficiencia renal.

*Obesidad.

AZATIOPRINA

Dosis: 2 mg/k/día.

Efectos adversos:

*Gastrointestinales: náusea 15%, vómito

10%, dolor abdominal 8%, diarrea 5%, úlceras orales 5%; son transitorios, desaparecen al disminuir la dosis.

*Lesiones en piel tipo rash, 2%, desaparecen disminuyendo dosis.

*Hematológicos : neutropenia, trombocitopenia y apatía en menos del 1%.

*Reacciones de hipersensibilidad aguda con fiebre, rash y hepatotoxicidad son indicación de suspensión de la medicación.

*Aumenta riesgo de presentar malignidad.

OTROS AGENTES INMUNOSUPRESORES

Otros agentes alquilantes como la ciclofosfamida y el clorambucil han demostrado utilidad en casos refractarios a otros tratamientos, presentando como limitante el incremento en la incidencia de leucemias y linfomas. Ocasionalmente la ciclosporina asociada a metotrexate ha demostrado utilidad.

MEDICAMENTOS Y EMBARAZO

En términos generales, en las pacientes con AR que se embarazan, la enfermedad remite, y por lo general no necesitan tratamiento. Si una paciente está en tratamiento, se debe suspender previamente si desea quedar en embarazo y debe consultar al reumatólogo y al ginecólogo. Sin embargo, en el puerperio puede reactivarse la enfermedad, por lo cual debe ser supervisada.

ASPIRINA

1. Efecto teratogénico en dosis antiinflamatorias.

2. Prolongación del embarazo y del trabajo de parto.

3. Hemorragia intracraneal y hematomas en el recién nacido.

4. Cierre prematuro del ductus.

En un estudio sobre 10.000 mujeres que tomaron dosis moderadas durante el embarazo, no se encontró aumento de malformaciones congénitas.

AINES

1. Prolongan período de gestación.

2. Prolongan el trabajo de parto.

3. Cierre prematuro del ductus.

4. Predisponen a hemorragia intra y postparto.

5. Disminución del volumen del líquido amniótico (indometacina e ibuprofén).

6. Algunos autores opinan que no han encontrado efectos secundarios con naproxen, ketoprofén, ibuprofén y piroxicam.

Se deben suspender en el último trimestre del embarazo.

NOTA : Todos los medicamentos tiene efectos secundarios tanto para la madre como para el feto, razón por la cual deben evitarse en cuanto sea posible.

GLUCOCORTICOIDES

Dosis bajas son generalmente seguras; la prednisona y la prednisolona son bloqueadas por la 11 beta OH dehidrogenasa. En dosis altas y acumulativas se ha encontrado : 1. Retardo del crecimiento fetal. 2. Permutares 3. Ruptura prematura de las membranas.

ANTIMALÁRICOS

1. Atraviesan la placenta y pueden acumularse en el tracto uveal del feto.

2. Daño cromosómico.

3. Lesión coclear.

SALES DE ORO

1. Efecto teratogénico en animales.
2. Muy pocos casos informados en humanos.

SULFASALAZINA

Puede producir teratogénesis y kernicterus. Se han informado más de 2.000 embarazos sin efectos secundarios.

PENICILAMINA

Produce alteraciones en el tejido conectivo del feto.

METOTREXATE

1. Retardo en el crecimiento del feto.
2. Malformaciones congénitas (óseas, faciales, etc.).
3. Aborto.

AZATIOPRINA

1. Retardo en el crecimiento fetal.

2. Hipoplasia adrenal.
3. Linfopenia y trombocitopenia neonatal.
4. Disminución de las inmunoglobulinas fetales.
5. Alteraciones cromosómicas.
6. Alteración del sistema inmune del feto.
7. Aborto.

CICLOFOSFAMIDA

1. Efecto teratogénico (disminución del peso, paladar hendido, alteraciones esqueléticas, agenesia de las coronarias).
2. Hipoplasia medular fetal.
3. Hemorragias fetales.
4. Desarrollo de tumores en los hijos (dos gemelos, el uno desarrolló a los 11 años carcinoma papilar del tiroides y el otro a los 14 años neuroblastoma).
5. Alteraciones vasculares (coronarias y extremidades).

CICLOSPORINA

1. Aborto.
2. Disminución de linfocitos.

Control y monitoreo del tratamiento de la artritis reumatoide

El control y tratamiento de la AR debe enfocarse :

1. Al monitoreo de la actividad de la enfermedad.
2. Al tratamiento medicamentoso.
3. A la prevención de efectos indeseables por sí solos y por la asociación de otros medicamentos en el curso de la enfermedad.
4. A la evaluación psicológica del paciente.

5. A la prevención de las deformidades.
6. A la evaluación y control de los problemas quirúrgicos y
7. Al control de la reactivación de la enfermedad.

La evaluación de la toxicidad de los medicamentos y conocer interacción ha de ser una de las primeras estrategias que debe tener

el reumatólogo cuando inicia el tratamiento. Se debe considerar que los medicamentos constituyen un arma de doble filo y por lo tanto cada tratamiento debe individualizarse; para ello es necesario conocer los factores de riesgo, analizar las estrategias para prevenir la toxicidad y utilizar las combinaciones de medicamentos más adecuados.

La toxicidad de éstos está relacionada con

algunos factores ontogénicos, genéticos y ambientales y la toxicidad puede ser leve o seria o irreversible; es rara cuando ocurre en menos del 1% de los pacientes que utilizan un medicamento, no común entre 1 y 10% y común cuando se presenta en más del 10%; por esta razón se necesita un monitoreo gastrointestinal riguroso por la posibilidad de gastritis, úlcera péptica, sangrado, hepatotoxicidad, hipertensión, hiperglicemia, daño macular, compromiso renal y mielosupresión.

Monitoreo de la actividad de la enfermedad

I. Evaluar en cada visita.

- a. Estado anímico del paciente.
- b. Síntomas y signos de actividad de la enfermedad.
- c. Grado de dolor articular.
- d. Rigidez matinal (en tiempo).
- e. Grado de fatiga.
- f. Número de articulaciones inflamadas (al examen).
- g. Limitación de la función

II. Evaluar la actividad o progresión de la enfermedad.

- a. Evidencia de progresión de la enfermedad con base en el examen físico :

disminución o pérdida de la movilidad, inestabilidad, mal alineamiento, deformidades.

- b. Cuadro hemático y velocidad de sedimentación globular cada consulta.
- c. Progresión del daño radiológico de las articulaciones comprometidas cada año.

III. Analizar la respuesta al tratamiento.

- a. Estado global de la actividad de la enfermedad (por el paciente).
- b. Estado global de la actividad de la enfermedad evaluado por el médico.
- c. Grado de sensibilidad e información de las articulaciones.
- d. Intensidad de dolor.
- e. Estado funcional.

Guía para el monitoreo de los medicamentos

1. Analizar el problema de la toxicidad del medicamento.
2. Frecuencia de la evaluación del laboratorio.

3. Monitoreo clínico.
Comprometer al paciente en el proceso del monitoreo de los medicamentos (ver Tablas 4a - 4b).

Criterios para la remisión de la AR (Pinals)

1. Rigidez matinal menor de 15 minutos.
2. Ausencia de síntomas o signos de dolor.
3. Ausencia de fatiga.
4. Ausencia de sensibilidad articular o dolor con los movimientos.
5. Ausencia de inflamación a nivel de tejidos blandos a nivel articular o las cubiertas tendinosas.
6. Velocidad de sedimentación globular (Westergren) menor de 30 mm/hora en las mujeres o 20 mm en los hombres.

Monitoreo quirúrgico

El objetivo fundamental del tratamiento de la AR es evitar la incapacidad funcional y deformación; sin embargo, a pesar de un tratamiento óptimo un paciente puede tener alteraciones del aparato articular y desarrollar dolor o limitación de la función y finalmente presentar un daño estructural articular.

Los procedimientos quirúrgicos más corrientes en la AR son la resección de las cabezas metatarsianas o el reemplazo total de

rodillas y caderas y cirugías de hombros y manos, resección de estiloides, tenorraña, etc.

Este tipo de cirugía requiere un equipo médico quirúrgico bien entrenado y para ello es importante conocer la institución, la experiencia de los cirujanos, el manejo pre y post operatorio del paciente y la rehabilitación, ya que se necesitan personas expertas en terapia física y ocupacional para restaurar y optimizar la función.

Respuesta caso clínico cuaderno No. 27

Discusión: Con el cuadro clínico de un eczema agudo con otras áreas de eczema crónico, con mucho prurito que se inició en el dorso de las manos en un obrero de la construcción, el diagnóstico más certero es el de una «dermatitis de contacto» por cromatos y dicromatos, existentes en el cemento.

Se podría comprobar el diagnóstico con

pruebas de parche pero no es necesario, como tampoco es necesaria la biopsia.

El tratamiento sería cambiar de profesión.

Se podría dar un ciclo de prednisona (60 miligramos día en dosis decreciente por dos semanas) y recomendar el uso de cremas de corticoesteroides de mediana potencia.

ENFERMEDAD TRANSMITIDA POR ALIMENTOS (ETA) (INTOXICACION POR ALIMENTOS)

MANUEL G. URIBE GRANJA
Profesor Asistente de Toxicología.
Facultad de Medicina,
Clínica Universidad del Rosario.

Definición

1 Se entiende por «enfermedad transmitida por alimentos» (ETA) todo trastorno de la salud cuyo agente etiológico se adquiere a través de los alimentos.

Usualmente la sintomatología se inicia en forma aguda, a las pocas horas de ingerido el producto, y tiende a reflejarse fundamentalmente sobre los sistemas gastrointestinal y neurológico.

La ETA se encuentra entre las primeras

cinco causas de morbilidad en nuestro medio por concepto de intoxicaciones, y por lo tanto el médico general y el especialista deben estar capacitados para sospecharla mediante una buena anamnesis y un examen físico detallado, como también para iniciar el manejo de urgencias y prever las posibles complicaciones. Aunque en nuestros pacientes éstas no son frecuentes y la mortalidad resulta bastante baja, en ningún caso debe subestimarse el cuadro, lo que llevaría a descuidar al paciente con consecuencias a veces irreparables.

Clasificación

Existen distintas clasificaciones para este tipo de intoxicación, dependiendo de los diferentes autores. Para cumplir con el objetivo de que esta publicación resulte didáctica, me voy a permitir hacer una sinopsis de los diferentes enfoques, tomando los aspectos prácticos de cada uno de ellos y así plantear un esquema que facilite la atención del paciente en urgencias, la orientación diagnóstica y el manejo terapéutico.

Intoxicación inducida por drogas y tóxicos diversos

Por ejemplo, en el caso de metales, plaguicidas o fármacos diversos que pueden llegar a contaminar los alimentos.

En Colombia existen los casos muy conocidos de Chiquinquirá y Pasto, por contaminación de alimentos con plaguicidas, y el de Mamonal, por contaminación de la Bahía de

Cartagena con metil-mercurio, cuyas repercusiones ecológicas aún estamos viendo.

Intoxicación inducida por peces y hongos

Aunque se discutirá con mayor detalle más adelante, vale la pena resaltar desde ahora que tales intoxicaciones tienden a ser muy severas, ya que algunas comprometen de manera significativa el sistema nervioso central y periférico.

Intoxicación tóxico-infecciosas

Son tal vez las más frecuentes; representan aproximadamente el 75% de nuestros casos de intoxicación alimentaria y, en general, se aso-

cian con un excelente pronóstico, mientras se brinden al paciente las medidas adecuadas de soporte.

Intoxicación por plantas y hongos

Es uno de los capítulos más extensos, si consideramos la riqueza vegetal de nuestro país y el potencial tóxico de algunas de estas especies. Posteriormente se comentara con mayor detalle este tema de la clasificación.

Relacionadas con algún tipo de intoxicación en particular

Se incluyen el «síndrome del restaurante chino» y la «cefalea por salchicha», que se mencionan adelante.

Tratamiento de las ETAs más frecuentes en nuestro medio

Toxi-Infecciosas

Entre sus agentes etiológicos más frecuentes se encuentran diferentes tipos de, *Escherichia Coli*, enterobacterias, estafilococo y *Vibrio Cholerae*.

Su manejo puede resumirse como sigue:

*Medidas sintomáticas, que deberán individualizarse para cada paciente. Supresión de la vía oral, mínimo por 72 horas.

*Lavado gástrico, dejando posteriormente carbón activado en cavidad (30 g disueltos en 30cc de agua), teniendo la precaución de no remover la sonda nasogástrica, para poder administrar igual dosis de carbón cada cuatro horas, según criterio médico.

*Equilibrio hidroelectrolítico y de gasimetría arterial, si se requiere, de acuerdo con las fórmulas aceptadas universalmente

para tal fin. Es importante recordar que en los lactantes los cuadros de deshidratación severa y acidosis metabólica pueden cursar con hipoxia tisular, necrosis tubular aguda y necrosis mesentérica, situaciones que en lo posible hay que prevenir o, llegado el caso, manejar adecuadamente.

*Hidrocortisona 200 mg e.v. en bolo, continuando con 100 mg e.v. cada 6 horas, para contrarrestar el síndrome de hipersensibilidad que suele presentarse en estos casos.

*Antihistamínicos: Superada la fase inicial pueden usarse los antihistamínicos tipo prometazina 50 mg i.m. cada 8 horas desde el ingreso, o los Anti HI, como la loratidina y la azatadina.

*Antibioticoterapia con penicilina cristalina, ampicilina, sulfas, imidazoles o cloranfenicol, dependiendo de la bacteria implicada, si la hay. Las dosis son las recomen-

dadas en la literatura.

*Diuresis forzada con furosemida 20 mg e.v. cada 8 horas, una vez al paciente se encuentre hidratado y estable, con el objeto de favorecer la eliminación de algunas toxinas.

*En cuanto a exámenes de laboratorio, debe solicitarse el análisis bacteriológico pertinente para los gérmenes infectantes más frecuentes, como también la investigación de ptomaínas y aminorreductores en orina, que evidencian la ingesta de alimentos cárnicos o lácteos en descomposición, lo que reafirma más el diagnóstico y facilita el tratamiento.

Intoxicación por peces (Ictiotoxismo)

Aunque la sintomatología puede iniciarse con el cuadro gastrointestinal típico, el compromiso suele ser más neurológico. En algunos casos, como ocurre con la ciguatoxina (Ciguatera), intoxicación propia del área del mar caribe, se genera una neuropatía axonal subaguda muy dolorosa y difícil de manejar con los esquemas tradicionales; en una fase posterior puede verse inhibida la colinesterasa eritrocitaria, generando un síndrome colinérgico similar al conocido para pesticidas organofosforados - y su manejo es idéntico -, y en casos severos produciendo el «síndrome nicotínico», con lesión post-sináptica de la unión neuromuscular o «síndrome intermedio», cuyo manejo debe hacerse en la Unidad de Cuidados Intensivos, ya que ocurre parálisis global, incluidos los músculos respiratorios y algunos pares craneanos, especialmente oculomotores y bulbares. En este caso podría ser útil el manejo con anticolinesterásicos, como el neostigmine, al igual que en la crisis miasténica.

En la intoxicación por ostras (Saxitoxina) se presenta una lesión presináptica de la unión neuromuscular, semejando una enfermedad de canales lentos, especialmente de sodio y cal-

cio. Aunque el cuadro clínico es similar al descrito arriba para la ciguatoxina, está contraindicado el uso de anticolinesterásicos (podrían empeorar el compromiso neurológico); los síntomas se presentan hacia las seis horas de la infesta y el manejo, igualmente, debe adelantarse en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Aunque se han hecho ensayos con hemoperfusión, los resultados aún no han sido conclusivos. Cuadros similares pueden verse en la intoxicación por tetraodontiformes (ej: pulpos) y los llamados peces de carne oscura (ej: pez globo), que adicionalmente puede cursar con reacciones de hipersensibilidad muy severas. En estos casos están indicados los estudios electrofisiológicos, para poder evaluar adecuadamente el nervio periférico y la unión neuromuscular.

Botulismo

Pese a que en Colombia no tiene una prevalencia importante, no puede ignorarse este tema en una revisión sobre intoxicación alimentaria. Su agente causal es el *Clostridium botulinum*. El cuadro clínico es secundario a bloqueo de canales iónicos presinápticos en la unión neuromuscular, cuadro que ya se explicó arriba. El manejo se debe hacer con una antitoxina específica para la cepa infectante (A-F), a las dosis recomendadas en la literatura. No obstante, en países como Colombia, donde la toxina es de difícil consecución, hay que observar medidas estrictas para garantizar la supervivencia del paciente. Para identificar la cepa se recomiendan muestras de jugo gástrico y/o sangre y/o heces, siendo más sensible el análisis en estas últimas.

Intoxicación por plantas y hongos

Como se dijo al principio, es un tema extenso y complejo. Nos limitaremos apenas a comentar los aspectos más importantes.

La intoxicación por escopolamina se constituye en la primera causa de consulta por concepto de toxicidad en el Distrito Capital de Santafé de Bogotá. Aunque con frecuencia obedece a fines delictivos, se ha visto la tendencia en nuestra población de ingerir el borrachero -planta de donde se extrae el alcaloide- con propósitos psicoactivos, o de utilizarlos en un sinnúmero de preparados medicinales no tradicionales para diversas afecciones, *verbi gratia*: artritis reumatoidea.

El cuadro clínico es fundamentalmente anticolinérgico y en el manejo resultan de utilidad medicamentos anticolinesterásicos, como el neostigmine, la vitamina C y la diuresis forzada. El efecto más relevante y duradero de la intoxicación es la amnesia lacunar, que en ocasiones es irreversible.

La intoxicación por estricnina, extraída del árbol *Strychnos-nux-vómica*, también es relativamente frecuente; ha aumentado su prevalencia con el auge de la medicina no tradicional, sin control de las autoridades sanitarias.

El cuadro clínico también es anticolinérgico, acompañado de opistótonos, trismus y mioclonias. El manejo se basa en sedación -especialmente con benzodiacepinas (Clonazepán) - y relajantes musculares potentes, como el dantrolene sódico.

Finalmente, unos comentarios breves relacionados con la intoxicación por hongos. Con frecuencia éstos son ricos en alcaloides y, dependiendo del hongo, el cuadro clínico puede cursar con síndromes muscarínico, anticolinérgico o mixto, lo que a veces dificulta el análisis clínico y el manejo. Se recomienda atención médica altamente especializada para estos pacientes, y en lo posible monitoría en Unidad de Cuidado Intermedio o Intensivo. Debe manejarse de acuerdo con la sintomatología que se vaya presentando. Otros

hongos, que producen falla renal, hepática y multisistémica a los pocos días de evolución, como la *Amatita phalloides*, no son frecuentes en nuestro medio.

Síndromes asociados a tipos específicos de alimentación

*«Síndrome del Restaurante Chino»: Es consecuencia de la ingestión de elmtamato monosódico, que se utiliza en la preparación de estos alimentos. Los síntomas aparecen hacia los 20 minutos de ingerido el alimento y consisten en cefalea, parestesias, especialmente de lengua y labios, dolor retroesternal, opresión precordial y rubicundez. Se autolimita hacia las dos horas de evolución y su manejo es sintomático. Si el médico lo considera pertinente, deberá establecer diagnóstico diferencial con infarto agudo del miocardio.

*Cefalea por salchichas y encurtidos: Es causada por el nitrato de sodio que se utiliza como preservativo en estos alimentos. Consiste en un cuadro de cefalea con características vasculares, que se inicia hacia las dos horas de ingerido el alimento y no suele sobrepasar las seis horas. La evolución es autolimitada y el tratamiento sintomático.

Para concluir, vale la pena anotar algunas recomendaciones básicas que pueden ser impartidas al paciente para evitar la ocurrencia de la intoxicación alimentaria: 1) Mantener los productos enlatados o encurtidos a temperaturas inferiores a los 5 grados centígrados. 2) Todo alimento tiene su fecha de vencimiento: no hay que ir respetar esta norma; 3) Ante un olor, sabor o cualquier característica física inusual para un alimento, absténgase de ingerirlo y consulte a un experto; 4) Cuando adquiera alimentos con los que no está familiarizado, entérese sobre la manera adecuada de almacenarlos y prepararlos; 5) En las fases iniciales de descomposición de un alimento, puede no haber cambios físicos en el mismo;

asegúrese de que éste ha estado adecuadamente conservado antes de ingerirlo. 6) Toda intoxicación alimentaria debe reportarse a autori-

dad competente, con el fin de lograr un mejor control de calidad de estos productos.

Caso clínico

Paciente de 40 años de edad que ingresa al Servicio de Urgencia por cuadro clínico de seis horas de evolución, caracterizado por dolor abdominal tipo retortijón, náuseas, vómito y diarrea abundantes.

Refería además prurito generalizado, parestesias de las cuatro extremidades y edema facial. No refieren ningún antecedente de importancia, pero durante el interrogatorio logra establecerse que dos horas antes de aparecer la sintomatología había ingerido carnes de diferentes tipos en compañía de su esposa que se encontraba en condiciones similares, pero no había acudido al centro hospitalario. Al

examen se encontraba un paciente en regular estado general, con TA de 100/59, Fc: 110x' y diaforesis profusa. Dolor abdominal severo a la palpación con ruidos intestinales aumentados en intensidad y frecuencia. Se apreciaba rash cutáneo generalizado.

¿Cuál es el diagnóstico ?

¿Cuál es el manejo clínico?

(Respuestas en el siguiente cuaderno)

Lecturas recomendadas

1. Goldfrank's. Toxicologic Emergencies. 5th edition, Appleton and Lange 1994, pp. 919-937.
2. Córdoba P. Darío. Toxicología. 3 edición, 1996. Medellín, Colombia, p*. 467.
3. Uribe Gonzalez Camilo, Uribe Granja Manuel Guillermo. Urgencias Toxicológicas. en Malagón Londoño y colab, Manejo Integral de Urgencias. 1 ed., 1992. Panamericana S.A., pp. 541-576.
4. Cassaret and Doull's. Toxicology: The Basic Science of Poisons Fifth edition, International edition, 1995. McGraw Hill, p.* 969.
5. Uribe González Camilo. Manual de Toxicología Clínica. 1a. ed. de. 1991. De. Temis, Santafé de Bogotá, D.C., p*. 92.

**ASCOFAME
FACULTADES
DE MEDICINA**

**UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
UNIVERSIDAD PONTIFICIA
BOLIVARIANA
UNIVERSIDAD DE CALDAS
UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
UNIVERSIDAD DEL CAUCA
UNIVERSIDAD EL BOSQUE
UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE
SANTANDER
INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD -CÉS-
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
JAVERIANA
UNIVERSIDAD LIBRE -ATLANTICO-
UNIVERSIDAD LIBRE DE CALI
UNIVERSIDAD METROPOLITANA
-BARRANQUILLA-
UNIVERSIDAD DEL NORTE
-BARRANQUILLA-
UNIVERSIDAD MILITAR
NUEVA GRANADA
UNIVERSIDAD DEL QUINDIO
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
UNIVERSIDAD DE LA SABANA
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA
DE PEREIRA
UNIVERSIDAD DEL VALLE
UNIVERSIDAD NACIONAL
DE COLOMBIA**

**MIEMBROS EN CALIDAD
DE OBSERVACION**

**UNIVERSIDAD SAN MARTIN
CORPORACION UNIVERSITARIA
DE CIENCIAS APLICADAS Y
AMBIENTALES -UDCA-
UNIVERSIDAD AUTONOMA
DE BUCARAMANGA**



MERCK SHARP & DOHME

 **NOVARTIS**



 **Schering-Plough S.A.**