

PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN MÉDICA

2007

1

- **Vaginosis y Vaginitis**
- **Abordaje del paciente con EPOC**
- **Infección urinaria en niños y adolescentes**

SUSALUD

Compañía Suramericana de Servicios de Salud S.A.

ASCOFAME



EDUCON

© SUSALUD EPS

MAURICIO VÉLEZ CADAVID
Gerente General

GABRIEL MESA NICHOLLS
Gerente de Salud

ADRIANA SERRANO RODRÍGUEZ
Coordinación Desarrollo y Bienestar Médico

JOSE MIGUEL ABAD ECHEVERRI
Coordinador Nacional de Promoción y Prevención

PABLO ROBLES VERGARA
Asesor Científico en Medicina Interna

GERMÁN OCHOA MEJÍA
Asesor Científico en Ginecología y Obstetricia

© Asociación Colombiana de Facultades de Medicina ASCOFAME

Calle 39A N° 28-63
Bogotá, Colombia

RICARDO HUMBERTO ROZO URIBE, Md
Director Ejecutivo

JACQUELINE MOLINA DE URIZA
Gerente

DIEGO GIRALDO SAMPER
Jefe División de Evaluación

RICARDO HUMBERTO ESCOBAR GAVIRIA, Md
Jefe División Educación e Investigación

JULIANA VALLEJO ECHAVARRIA, Md
Jefe División Salud y Protección Social

ISBN Obra completa: 958-8078-21-0

1ª edición: 2007

Autores: Clara María Mesa Restrepo
Jorge Ortega Jaramillo
Juan José Vanegas Ruiz

Diagramación e impresión:
RICMEL IMPRESORES
Carrera 17 No. 49A-06
Telefax: 571 87 65
ricmelimpresores@yahoo.com

CONTENIDO

	Pág.
PRESENTACIÓN	5
VAGINOSIS Y VAGINITIS	7
Dra. María Clara Mesa Restrepo	
ABORDAJE DEL PACIENTE CON EPOC	21
Dr. Jorge Ortega Jaramillo	
INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES	39
Dr. Juan José Vanegas Ruiz	

PRESENTACIÓN

Estimado médico: el módulo de actualización que está recibiendo hoy es el primero del año 2007, continuando con el Programa de Educación Continua para los Médicos Generales que laboran en las I.P.S. básicas adscritas a Susalud EPS.

Los temas de actualización que usted está recibiendo han sido seleccionados de acuerdo con las necesidades prioritarias que han manifestado los médicos que laboran en Susalud, a fin de mantener la actualización y permitir un desempeño de calidad en beneficio de los pacientes afiliados a esta E.P.S. Este programa además le permite a usted autoevaluarse y obtener créditos educativos que son registrados en el sistema de información de ASCOFAME, que es la base de datos más grande con que cuenta el país, en donde se registran los médicos y sus créditos educativos. Este programa además le permitirá obtener en el año 2007 un certificado de excelencia o de cumplimiento según su desempeño.

ASCOFAME, comprometida con la actualización de los médicos colombianos, se complace en entregarles estos cuadernos de actualización que pueden ser estudiados en cualquier momento del día cuando se tenga la disponibilidad de tiempo y lo invita también a ingresar a la página web de ASCOFAME (www.ascofame.org.co) para que obtenga información actualizada sobre otros temas y cada vez un programa más estructurado de educación médica continua, que le permitirá acumular créditos y mantenerse al día en los avances de la medicina.

Le recordamos que es posible que algunos de los conceptos aquí enunciados se aparten de las normas técnicas del Ministerio de Protección Social y/o de la institución donde trabaja el profesional, lo cual no quiere decir que las normas vigentes no deban ser acatadas.

Este cuaderno incluye una herramienta de autoevaluación llamada examen consultado, que el profesional inscrito tendrá la obligación de enviar a través de la página web www.susalud.com.co, en la sección de educación médica, en un plazo no mayor de 30 días luego de haber recibido el cuadernillo, como constancia de su participación activa y sobre el cual recibirá retroalimentación en su proceso de actualización.

RICARDO H. ROZO URIBE, MD

Director Ejecutivo

ASCOFAME

VAGINOSIS Y VAGINITIS

DRA. CLARA MARÍA MESA RESTREPO
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Universidad CES

El entendimiento y la comprensión de las diferentes modificaciones que sufre el aparato genital femenino durante los distintos ciclos de la vida de la mujer le permiten al médico discernir entre las manifestaciones normales y anormales del tracto reproductivo femenino.

La descarga vaginal es quizás una de las manifestaciones que más se relacionan con la consulta ginecológica, apareciendo en ocasiones como manifestación de procesos fisiológicos normales o también como expresión de patologías del tracto reproductivo inferior.

En la práctica ginecológica el frecuente desconocimiento del comportamiento fisiológico de la descarga vaginal genera tratamientos no necesarios, lo cual perturba la flora residente normal y rompe el estrecho equilibrio entre los diferentes componentes de ésta, llevando a la producción de procesos patológicos que en ocasiones son muy molestos para la paciente.

DESCARGA VAGINAL NORMAL

La vagina posee un epitelio plano estratificado no queratinizado que tiene receptores para las hormonas sexuales femeninas (estrógenos y progestágenos), y por tanto sufre cambios relacionados con las variaciones normales de estas hormonas durante el ciclo menstrual.

Antes de la menarquia no es normal la presencia de descarga vaginal, a no ser en los días periparto cuando los genitales de la niña recién nacida todavía son influenciados por el ambiente hormonal de la madre.

Cuando la adolescente está cerca de la menarquia, los cambios hormonales modifican los tejidos estrógeno-dependientes, presentándose una descarga vaginal normal. Esta descarga vaginal incrementa entre 6 a 12 meses antes de la menarquia, es de color blanco mucoso, sin olor, sin irritación y no provoca manchado en la ropa interior.

Cuando hay bajo nivel de estrógenos, como en los comienzos de la vida reproductiva y en los primeros días del ciclo menstrual, el número de capas celulares que se descama es escaso, reflejándose en una descarga vaginal escasa y espesa. A medida que incrementa el nivel estrogénico, la cantidad de esa descarga y su filancia incrementa, llegando a un máximo hacia la mitad del ciclo, especialmente cerca al momento de la ovulación, cuando el nivel estrogénico es más alto.

Con el incremento en el nivel de progestágenos después de la ovulación, la descarga se vuelve espesa y gruesa, adquiere una coloración blanca que puede depositarse sobre el pantalón pero sin mancharlo, no presenta ningún olor característico y sólo cambia hacia una secreción acuosa antes del inicio de la menstruación.

FLORA RESIDENTE NORMAL DE LA VAGINA

En el epitelio vaginal habita un número importante de gérmenes, conocido como flora vaginal, que conforma un ecosistema en el cual diferentes elementos se encuentran en equilibrio en relación al *Lactobacillus spp.* Este equilibrio sumado a la producción de sustancias sirve a la mujer como mecanismo de defensa contra bacterias potencialmente patógenas.

Las células epiteliales vaginales están cargadas de glicógeno y glucosa. La presencia de glicógeno en las células epiteliales vaginales determina que las bacterias que logren aprovechar este sustrato sean el germen predominante.

El *Lactobacillus* spp. es la bacteria predominante en la vagina de la mujer. Es un grampositivo que se encuentra en concentraciones de 10 a 100 millones de unidades formadoras de colonias por gramo de secreciones vaginales y tiene la capacidad de adherirse a la pared vaginal mediante micropilis y utilizar la glucosa de ellas. Durante su metabolismo libera ácido láctico generando un pH ácido en la vagina (pH entre 4 y 5) y un ambiente hostil para el crecimiento de otras bacterias. Además produce peróxido de hidrógeno, producto tóxico para los anaerobios.

El examen en fresco de una mujer sana presenta:

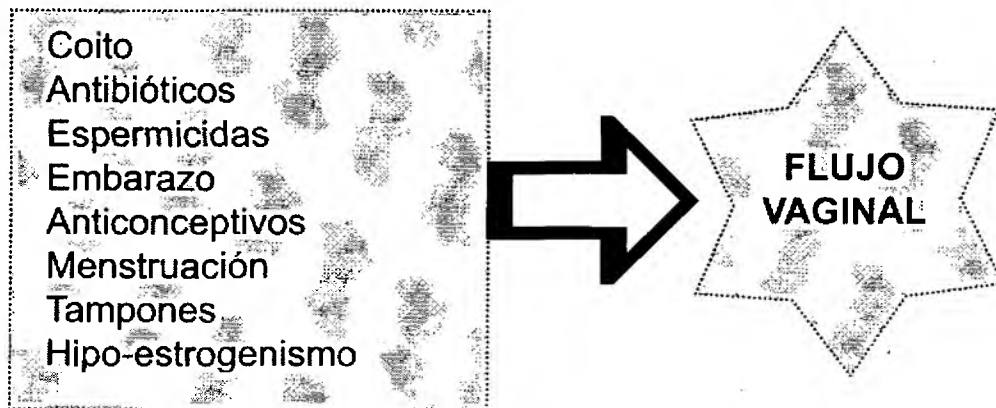
- ✓ Más de una célula epitelial por cada polimorfonuclear
- ✓ pH entre 4.2 a 4.5
- ✓ Bacilos grampositivos, con predominio de lactobacilos
- ✓ Otros morfotipos en menor cantidad

La flora vaginal es diferente entre una mujer y otra e inclusive en la misma mujer en diferentes momentos del ciclo o de la vida. Por ejemplo, durante la menstruación disminuyen las concentraciones del lactobacilo.

Factores que afectan la flora vaginal

El coito favorece la colonización de la vagina por *Escherichia coli*, estreptococo del grupo b y enterococo. Las duchas vaginales alteran la flora residente dependiendo específicamente de las sustancias utilizadas, la frecuencia de uso y su relación con la menstruación.

El embarazo parece disminuir el pH vaginal y aumenta la concentración de glicógeno de células epiteliales y por tanto favorece la colonización por lactobacilo, además de algunos gérmenes colonos normales como el estreptococo del grupo b y los anaerobios responsables de la vaginosis bacteriana.



La utilización de antibióticos sistémicos o tópicos puede inhibir al lactobacilo, precipitando infecciones endógenas por otros gérmenes presentes en la vagina que sobrecrecen al no haber efecto inhibitorio del lactobacilo.

DESCARGA VAGINAL ANORMAL

El flujo vaginal anormal o descarga vaginal anormal es una de las más frecuentes causas de consulta ginecológica, especialmente durante la etapa reproductiva. Las tres principales categorías de infecciones vaginales son la vaginosis bacteriana, la vaginitis por tricomonas y la vaginitis por *Candida* (1).

VAGINOSIS BACTERIANA

En todo el mundo la vaginosis bacteriana es considerada la infección más común de tracto genital inferior, con una frecuencia reportada de 40% a 50% de todas las causas de flujo vaginal anormal. Aunque la infección vaginal es común, el diagnóstico es a menudo inadecuado y por tanto el tratamiento es frecuentemente es inapropiado.

La vaginosis bacteriana resulta de un imbalance entre la flora vaginal normal, con disminución de la concentración de *Lactobacillus* spp productor de peróxido y un sobrecrecimiento de organismos anaeróbicos (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Bacterioides* y *Mobiluncus* y *Mycoplasma hominis*)

La Vaginosis bacteriana no es considerada una enfermedad seria, pero su importancia radica en su asociación con la presencia de otros agentes patógenos oportunistas presentes en infecciones pélvicas como corioamnionitis, endometritis postparto, enfermedad inflamatoria pélvica (EPI) e infecciones postoperatorias.

Las mujeres con vaginosis bacteriana tienen un incremento del riesgo de presentar enfermedad inflamatoria pélvica, de infecciones sexualmente transmitidas y de llegar a ser infectadas al exponerse al virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), además de incrementar la replicación viral (2) y disminuir la secreción de inhibidores de la proteasa de los leucocitos, lo cual pudiera relacionarse con un mecanismo de incremento en la susceptibilidad a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (3).

La vaginosis bacteriana durante la gestación se asocia con resultados adversos a través de todas las edades gestacionales: se ha asociado con pérdidas fetales durante el primer y segundo trimestre, incremento en el riesgo de parto pretérmino, ruptura de membranas y bajo peso al nacer, y endometritis postparto.

La vaginosis bacteriana incrementa el riesgo de complicaciones infecciosas en las pacientes a las que se les realiza algún procedimiento quirúrgico, quizá debido al incremento del inóculo bacteriano en relación a pacientes con flora vaginal normal. También hay aumento del riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica en pacientes con vaginosis bacteriana cuando se coloca un dispositivo intrauterino.

• **Frecuencia**

Su prevalencia varía según los criterios diagnósticos y la población estudiada, de su presentación clínica o no, de diferencias étnicas, según el nivel sociocultural, el sitio donde se realiza el estudio, si hay presencia o no de gestación y la etapa en que se encuentra la mujer.

Se reporta una prevalencia de 10% en mujeres asintomáticas embarazadas y de 50% en mujeres que consultan por flujo vaginal. (4)

Se habla de que esta entidad tiene una prevalencia de más de 64% en clínicas de enfermedades transmitidas sexualmente, de 24 % entre clínicas obstétricas y 15% en clínicas de planificación familiar. La vaginosis bacteriana ocurre entre un 4 a 15% de estudiantes. (5)

• **Historia**

Esta entidad refleja cómo han cambiado los métodos de la bacteriología y mejoramiento del entendimiento de los procesos infecciosos. La entidad fue llamada vaginitis inespecífica por no encontrarse ningún germen causal; posteriormente, al aislarse una bacteria clasificada como *Haemophilus vaginalis* se le denominó vaginitis por *Haemófilus*.

La bacteria fue incluida inicialmente dentro del género *Corynebacterium*, pero después se creó el género *Gardnerella* y la denominación del microorganismo quedó como *Gardnerella vaginalis*. Como consecuencia, la entidad se denominó vaginitis por *gardnerella*.

Sin embargo, cuando se comprende la naturaleza polimicrobiana de la enfermedad se le vuelve a denominar vaginitis inespecífica, para denotar que no había un agente específico que causara la entidad. Luego, al notar que no se presentaba una reacción inflamatoria, se decidió utilizar el término de vaginosis por anaerobios y finalmente se llega al término actual vaginosis bacteriana.

• **Factores Asociados**

La vaginosis bacteriana no se considera una enfermedad de transmisión sexual. Puede encontrarse en mujeres que no tienen actividad sexual, aunque es más frecuente en mujeres sexualmente activas. No tiene equivalente en el hombre y no se ha demostrado que el tratamiento en el compañero sexual mejore las tasas de curación. (4)

Se encuentra una mayor asociación con el incremento del número de compañeros sexuales, con un nuevo compañero sexual y con el antecedente de enfermedades de transmisión sexual.

Otros factores que se asocian con el incremento en la frecuencia son la ausencia de uso de condón, el sexo oral, la utilización de algunos métodos anticonceptivos, y ausencia de lactobacilo en el medio ambiente vaginal.

Las duchas vaginales producen una disminución en el lactobacilo, permitiendo el sobrecrecimiento de otros gérmenes. También ha sido implicado en la presencia de esta patología el consumo de cigarrillos por parte de la mujer.

• **Fisiopatología**

No se conoce exactamente qué produce la disminución en los lactobacilos. Recientemente se ha encontrado un bacteriófago (virus capaz de infectar a las bacterias, abreviadamente, fago) que se transmite a estos microorganismos, y se cree que causa disfunción en ellos y una repleción en su número.

Con el coito el pH vaginal se basicifica; la producción de peróxido de hidrógeno por los lactobacilos reacidifica la vagina, neutralizando el pH del eyaculado masculino. Durante la vaginosis hay pérdida del pH ácido de vagina, debido a la ausencia de lactobacilos.

Aparentemente los cambios hormonales pueden relacionarse con la vaginosis bacteriana, ya que nuevos episodios de vaginosis ocurren a menudo luego de menstruación. La coexistencia de otras bacterias incrementa el riesgo de vaginosis, especialmente en presencia de *Mobiluncus* y *Mycoplasma hominis*. (6)

• **Cuadro clínico**

Las pacientes refieren un flujo vaginal blanco grisáceo homogéneo en regular cantidad, a veces acompañado de burbujas como resultado de la producción de gas por bacterias anaerobias y con olor a pescado. Este olor característico es referido frecuentemente durante el sangrado menstrual o luego de sus relaciones sexuales.

El olor fétido luego de las relaciones sexuales es producido por el cambio temporal del pH vaginal luego del coito, que produce volatilización de aminas (putresina y cadaverina) que tienen ese olor característico.

En algunas mujeres los síntomas son frecuentemente cíclicos, aparecen luego de candidiasis vaginal o alrededor del tiempo de la menstruación. Éstos pueden ser sutiles o muy marcados, pueden remitir o aparecer espontáneamente durante el coito o con la menstruación.

Es difícil definir cuál es la proporción real de mujeres con vaginosis bacteriana que sean verdaderamente asintomáticas, ya que es frecuente que se encuentre el flujo característico durante una evaluación ginecológica y al reinterrogar a la paciente, ésta informa que sí había notado los síntomas, pero que no les había dado importancia.

• **Examen ginecológico**

Hay escasos hallazgos al examen físico: flujo vaginal maloliente líquido, homogéneo, sin grumos, no adherente, de color blanco grisáceo a veces con burbujas de gas. No se observa compromiso inflamatorio de paredes vaginales ni de la región vulvovaginal; tampoco se observa compromiso cervical, a no ser que se encuentre coexistiendo con otra patología.

• **Agentes etiológicos**

La *Gardnerella* se puede encontrar en aproximadamente 40% a 60% de mujeres que no tienen síntomas o signos de síntomas de una microflora vaginal alterada y casi en el 100% de las mujeres con vaginosis bacteriana. La *Gardnerella vaginalis* es un cocobacilo gram variable, anaerobio facultativo, catalasa y oxidasa negativo, no móvil, no encapsulado y con pared morfológicamente similar a los Gram negativos, aunque su composición es más parecida a la de bacterias Gram positivas.

El *Mobiluncus* ssp. es un anaerobio estricto, tiene forma de bacilo curvo móvil Gram negativo, productor de succinato. Se detecta rara vez en mujeres sanas, aunque es parte de la flora vaginal en cantidades no detectables.

Estos dos gérmenes son los más frecuentemente aislados, sin embargo ningún organismo causa aisladamente la vaginosis bacteriana. Se encuentran en cantidades hasta 1.000 veces mayores que en mujeres sanas.

• **Diagnóstico**

Existe un amplio rango de síntomas presentados en casos de vaginosis bacteriana y una alta proporción de infecciones o compromisos carentes de síntomas, que dificultan el diagnóstico del síndrome y plantean grandes dificultades para describirlo. **El examen directo y el gram** son las mejores pruebas diagnósticas para *Gardnerella vaginalis*; el cultivo es inespecífico.

La vaginosis bacteriana representa un diagnóstico sindrómico basado en el sobrecrecimiento de varios organismos. El diagnóstico de vaginosis bacteriana se basa en los denominados criterios de Amsel, tres de los cuatro criterios deben cumplirse para confirmar la presencia de vaginosis bacteriana.

CRITERIOS DE AMSEL

- Incremento del pH vaginal >7.4
- Presencia de flujo vaginal grisáceo que cubre las paredes vaginales, no inflamatorio.
- Liberación de aminas al mezclarse el flujo vaginal con hidróxido de potasio (KOH) al 10%
- Presencia de células guía en la preparación al microscopio en más de un 20% de las células epiteliales.

Dentro de estos criterios el más específico es el cambio en el pH, lo que permite decir que la probabilidad de vaginosis bacteriana cuando se tiene un pH menor de 7.4 y hay predominio de lactobacilos en un extendido de flujo vaginal es muy baja. La determinación del pH se hace mediante la utilización de papeles reactivos, tomando la muestra de la vagina, evitando la secreción endocervical, o colocando el papel en la secreción que queda en la valva del espejulo.

En la mujer postmenopáusica existen dificultades planteadas por el hipostrogenismo, que ocasiona una elevación del pH, perdiendo utilidad este criterio diagnóstico.

El olor a pescado o **test de aminas** se realiza tomando una gota de secreción vaginal y colocándola en un portaobjetos, a esta gota se le adiciona KOH. Esta sustancia alcaliniza la secreción vaginal y por tanto permite la volatilización de aminas que emiten el olor característico que es detectado mediante el olfato del examinador.

En el examen directo no hay incremento en el número de polimorfos nucleares y debe haber por cada célula epitelial una célula polimorfo nuclear.

Otros autores han diseñado sistemas de cuantificación para clasificar la flora como normal, intermedia o de vaginosis bacteriana. Comparados con los criterios de Amsel, estos sistemas tienen sensibilidad de 85% y especificidad de 90% a 95% para el diagnóstico de vaginosis bacteriana.

En la práctica el reporte del gram de la secreción vaginal indica la cantidad relativa de *lactobacillus spp*, *gardnerella* y *mobiluncus*, ayudando mucho al diagnóstico.

Algunos estudios han validado la utilidad del Papanicolaou utilizando las células guías para el diagnóstico de vaginosis bacteriana, con una sensibilidad de 88% a 90% y especificidad de 97%, comparado con los criterios de Amsel.

El aislamiento solo de *gardnerella vaginalis* no debe ser usado como test único, puesto que 35% a 55% de las mujeres presentan *gardnerella vaginalis* en su organismo. (8)

Vaginosis bacteriana v embarazo

La vaginosis se asocia con resultados gestacionales adversos independientemente de la edad gestación. Se ha encontrado un incremento de 3 veces el riesgo de pérdida del embarazo durante el primer trimestre en población general comparado con mujeres gestantes que no tienen vaginosis bacteriana. (9) También ha sido reportada como asociada con el parto pretérmino. En su estudio Jacobsson encontró una prevalencia de vaginosis bacteriana en 15.6% de mujeres con parto pretérmino.

Se reporta un incremento de infección después de parto vaginal y cesárea (endometritis postparto) si la paciente tenía una vaginosis bacteriana previa.

• **Tratamiento**

Poco se conoce acerca de la historia natural de la enfermedad y no se ha documentado la diferencia que puede haber entre pacientes con vaginosis bacteriana que han recibido tratamiento y las potenciales consecuencias de mantener una flora vaginal anormal. Por eso el tratamiento para aminorar los síntomas y el manejo de mujeres libres de síntomas y no gestantes es hasta el momento controvertido.

En relación al tipo de tratamiento no tampoco hay uniformidad en los diferentes estudios: se encuentran casos donde se utilizan dosis de dos gramos de metronidazol tomados cada 48 horas y otros que utilizan 400 mg dos veces al día por cuatro días.

Se debe utilizar solamente antibióticos de amplio espectro contra anaerobios siendo los más recomendados en su orden: el metronidazol, la clindamicina y el Tinidazol.

El metronidazol

Es activo contra anaerobios gramnegativos y *Mobiluncus mulieris*; tiene menor efectividad contra *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus* spp, *M. curtisi*; es inactivo contra el *M. hominis*. No tiene efecto contra el lactobacilo.

Cuando se administra por vía oral (sistémico) tiene tasas de curación de 85% se administra dosis de 500 mg dos veces al día por 5 a 7 días. La dosis de 2 gramos dosis única tiene tasa de curación del 75%.

La administración local en gel o óvulos también plantean tasas altas de curación cuando se utiliza por 5 a 7 días (reportes varían entre 55% a 70% de éxito). Tienen la ventaja de evitar los efectos secundarios relacionados con la administración oral (efectos gastrointestinales en su mayoría), lo cual es de alta utilidad en la embarazada. Se administra en forma de gel al 0.75 dos veces al día.

La clindamicina

Tiene tasas similares de curación al metronidazol, se utiliza por vía oral 300 mg cada 12 horas o en crema vaginal al 2% 5 qm. en la noche por siete días u óvulos vaginales 100 mg cada noche por tres días.

Es activa contra la mayoría de microorganismos presentes en la vaginosis bacteriana incluyendo la *Gardnerella vaginalis*, pero también actúa contra el lactobacilo, lo cual la hace poco conveniente y por lo tanto no se considera como tratamiento de elección.

El tinidazol

Se emplea 500 mg dos veces al día, tiene tasas de curación similares al metronidazol y clindamicina.

Se han utilizado otros medicamentos como son las sulfas, ampicilina, cefalosporinas, tetraciclinas, eritromicina con tasas de curación bajas.

Frecuentemente después del tratamiento de la vaginosis aparece una infección por *Cándida*, relacionado esta probablemente no con la concomitancia de una vaginitis y una vaginosis, sino la coexistencia de una vaginosis en una mujer portadora de *Cándida*.

▪ Manejo durante la gestación

No se conoce exactamente el mecanismo por el cual se presentaría el parto pretérmino en estas pacientes; se cree que los microorganismos implicados en la vaginosis ascienden al útero e invaden la cavidad amniótica. La vaginosis bacteriana puede ser un marcador de eventos en el tracto genital superior, sin embargo también puede representar un disparador de la cascada de las citoquinas a través del medio endometrial.

Inicialmente en los años 90 a 94 se sugirió tratamiento para la vaginosis durante el embarazo para disminuir el riesgo de parto pretérmino, sin embargo en años recientes esta conducta sistemática ha sido puesta en duda, no encontrándose una disminución significativa del riesgo de parto prematuro en mujeres con vaginosis bacteriana.

La evidencia actual es conflictiva en relación a las estrategias de tamizaje y tratamiento de las mujeres con vaginosis bacteriana. Estas estrategias se sugieren en forma general para mujeres con alto riesgo de parto pretérmino; sin embargo, hay gran heterogeneidad en los estudios pues en se han incluido pacientes con diferentes criterios diagnósticos de vaginosis, diferentes grados de riesgo, diferentes condiciones, diferentes tipos de tratamiento y edades gestacionales, lo que no permite llegar a conclusiones únicas.

En una revisión reciente del Grupo Cochrane el tratamiento antibiótico en pacientes con riesgo de parto pretérmino no demostró resultados positivos en relación con la disminución del parto pretérmino en estas pacientes, pero sí en la disminución del número de rupturas prematuras de membranas ovulares y de bajo peso al nacer. (9)

Existe la tendencia de administrar tratamiento oral en las pacientes con alto riesgo de parto pretérmino, más que tratamiento local.

En mujeres con bajo riesgo para el parto pretérmino no hay evidencia que justifique el papel del tratamiento de la vaginosis bacteriana con antibióticos, independientemente del esquema y la ruta de administración del medicamento utilizado.

Dada la actual evidencia el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el primer trimestre del embarazo o justo antes de la concepción pudieran ser estrategias benéficas para modificar el riesgo de pérdida temprana y endometritis post parto, con base en la asociación de vaginosis bacteriana con endometritis y con pérdidas gestacionales del primer trimestre; sin embargo, se necesitan estudios para clarificar estas dos situaciones.

Cuando se decide dar tratamiento durante el embarazo, el esquema recomendado durante la gestación (Resolución 412/96) es el tratamiento oral de metronidazol 250 mg tres veces al día por 7 días. Se prefiere la vía sistémica al uso local vaginal por la posibilidad de tratar infecciones no evidentes del tracto genital superior, la decidua o las membranas ovulares.

También existen estudios en los que se ha utilizado dosis única de 2 g. de metronidazol o 300 mg vía oral de clindamicina dos veces al día por 7 días.

Se ha observado que la clindamicina vaginal no es un tratamiento efectivo para disminuir el riesgo de parto pretérmino, (10) quizá debido a que este antibiótico puede no ser efectivo contra organismos de la vaginosis bacteriana en la cavidad endometrial; por tal motivo no se recomienda su uso en la mujer gestante.

En relación con las complicaciones infecciosas periparto y las complicaciones postparto el tamizaje rutinario puede reducir la frecuencia de estas complicaciones. (11)

En relación con la frecuencia de eliminación luego del tratamiento, no se encontró diferencias en las frecuencias de eliminación de la vaginosis bacteriana entre los diferentes regímenes de antibiótico, especialmente entre la ruta oral o vaginal. El tratamiento sistémico puede ser necesario para tratar infección intrauterina iniciada tempranamente en la gestación, quizá esta pueda ser la razón que los regímenes orales de más larga duración parecen ser más efectivos en el meta análisis de Leitich (10) que los regímenes de corta duración.

Existen pocos trabajos relacionados con las estrategias de tamizaje para vaginosis bacteriana en pacientes admitidas con amenaza de parto pretérmino, los trabajos cuentan con escaso número de pacientes no alcanzando significancia estadística, pero si mostrando promisorios resultados en relación a este manejo, es sorprendente la escasa evidencia encontrada, puesto que esta estrategia hace parte del manejo rutinario en pacientes admitidas por amenaza de parto pretérmino o en trabajo de parto pretérmino, se necesita mayor evidencia para confirmar la utilidad clínica de esta medida.

Mientras se consiga adecuada evidencia se recomienda:

1. Estrategias de tamizaje para pacientes de alto riesgo de parto prematuro
2. No hay justificación para tamizaje en pacientes de bajo riesgo
3. Se interroga la necesidad de manejo de la vaginosis bacteriana en el embarazo temprano como estrategia para disminuir el riesgo de pérdida de la gestación temprana
4. Se interroga la necesidad de manejo de la vaginosis bacteriana en el periodo ante parto para disminuir el riesgo de endometritis post parto.
5. El tratamiento de elección en el embarazo es el sistémico con metronidazol, el manejo con clindamicina no muestra beneficios y en algunos reportes es perjudicial.

VULVOVAGINITIS POR CÁNDIDA

A pesar de que se considera una entidad patológica frecuente en consulta ginecológica, no hay reportes estadísticos que permitan establecer su verdadera frecuencia, debido a que la mayoría de las veces el tratamiento medico es basado en la clínica y hallazgos al examen físico, sin utilizar la confirmación de laboratorio. Corroborando este hecho se han reportado 4% de los episodios de candidiasis vaginal fueron diagnosticados correctamente. (12)

Sin embargo, se estima que 75% de las mujeres tendrán un episodio alguna vez en su vida de vulvovaginitis por cándida; entre 40% a 50% experimentarán más de un episodio y 5% de las mujeres tendrán candidiasis recurrente. (13) Se considera que la vulvovaginitis por cándida es la segunda causa de flujo vaginal después de la vaginosis bacteriana.

Los hongos que no producen sintomatología pueden ser considerados como parte de la flora vaginal normal, en un 20% de las mujeres asintomáticas tienen se les puede aislar cándida. Sin embargo al cambiar las condiciones de la vagina, los hongos proliferan compitiendo con la flora normal, producen sintomatología y provocan respuesta inflamatoria. Frecuentemente se presenta en mujeres pre menopáusicas (75% de pacientes con candidiasis vaginal), relacionado esto con los altos niveles de estrógeno. Se reporta aumentos de la frecuencia de cándida al inicio de las relaciones sexuales, pero no asociado con el número de compañeros sexuales.

▪ **Agente causal**

La cándida es un germen que existe predominantemente en forma unicelular. Hay formas sexuadas y asexuadas, que se reproducen por gemación. En especímenes clínicos se pueden visualizar como levaduras, hifas o pseudohifas. La cándida es de los pocos hongos que captan la coloración con gran y tiñen como gran positivo.

Llega a vagina desde el área perineal, donde permanece como un colonizante sin causar patología, habitualmente en pequeñas cantidades. Algunos factores producen un cambio fenotípico, lo cual provoca que el microorganismo proliferen e invada el epitelio y genere infección sintomática.

El embarazo, los cambios hormonales, los diafragmas y espermicidas, el uso de antibióticos de amplio espectro y la diabetes mellitus, son factores que predisponen a la infección. A pesar de estar incrementada su frecuencia durante la gestación no parece estar relacionada con resultados perinatales adversos.

En el embarazo los cambios hormonales predisponen a la presencia de receptores citosólicos para hormonas sexuales femeninas que pueden inducir la replicación de los hongos y la formación de micelios. Además el incremento en las concentraciones de glucógeno en la pared vaginal favorecen los mecanismos que predisponen a la colonización.

La *Candida* más frecuentemente aislada es la *albicans*, pero existen otras como la *glabrata*, *tropicalis*, *parapsilosis*, *guilliermondii*.

La vulvovaginitis recurrente (cuatro o más episodios en un periodo de un año diagnosticados por laboratorio) se asocia con factores hormonales, como uso de anticonceptivos orales, embarazo y corticosteroides, además de factores inmunológicos como el sida y otras inmunodeficiencias. Se ha reportado la reinfección endógena a partir del tracto gastrointestinal.

▪ **Fisiopatología**

La *Candida* invade en forma superficial del epitelio y se genera una reacción inflamatoria. Esta reacción inflamatoria se produce por productos del hongo como proteasas y fosfolipasas hasta reacciones de hipersensibilidad a los componentes del hongo.

La *Candida* posee varios factores denominados de virulencia que incrementan su adherencia al epitelio vaginal, como son la germinación que permite proliferar rápidamente, la variación en los tipos de colonia (lo que altera su antigenicidad y aumenta la resistencia a los anti-fúngicos).

▪ **Cuadro clínico**

Los síntomas cardinales de la candidiasis son el prurito y el flujo vaginal. La vaginitis ocasiona el flujo y la vulvitis el prurito. Se produce intenso prurito perineal e irritación vaginal. La vulva se ve eritematosa, edematizada y con escoriaciones por el rascado, al examen ginecológico se observan cambios vulvares pero el cérvix está respetado.

Frecuentemente se asocia a síntomas relacionados con la micción, como son disuria y tenesmo vesical, por la presencia de irritación de la mucosa vaginal cercana al meato urinario. Estos síntomas frecuentemente son confundidos al clínico pensando en síntomas irritativos bajos de enfermedad de tracto urinario como la cistitis.

El flujo de la *Candida* es característicamente de color blanquecino frecuentemente grumoso, aunque también puede ser homogéneo y espeso, no tiene mal olor.

En ocasiones el compañero sexual puede referir síntomas irritativos post coito relacionado con balanopostitis o prurito postcoito, exantema o sensación de ardor. Sin embargo a pesar de ser más frecuente la infección en mujeres con vida sexual activa, no se considera que sea una infección de transmisión sexual, pues es un germen habitante normal y no se requiere de un tercero para explicar la llegada del germen a la pareja.

A veces se aprecian lesiones satélites en áreas de pliegues (pápulas eritematosas o papulopustulas) al borde del área eritematosa.

▪ **Factores asociados**

El incremento de las infecciones post coito se relaciona con posibles microlaceraciones del epitelio vaginal, que permiten la invasión por *Candida*, que se encontraba en cantidades aumentadas en vagina o que penetran pequeñas cantidades que se exponen al sistema inmune a través de las microlaceraciones. La penetración a través de microlaceraciones permite la invasión del hongo que estaba presente como saprofito.

Se ha reportado asociación entre el incremento en el riesgo de infecciones por hongos en mujeres que utilizan ropa apretada y de materiales sintéticos, con utilización de toallas higiénicas, duchas vaginales, tampones y otros aspectos de la higiene femenina, así como en las usuarias de piscinas. En la práctica clínica muchas veces la suspensión del factor ayuda al manejo de la paciente.

▪ **Diagnóstico**

En la solución KOH y la coloración con Gram se observan blastoconidias y pseudomicelios estableciendo el diagnóstico, sin embargo se observa que el KOH puede ser negativo hasta en una tercera parte de las pacientes con vulvovaginitis. Las blastoconidias de cepas no formadoras de hifas o pseudomicelios son más difíciles de reconocer.

La blastoconidia es la forma presente en las pacientes colonizadas sin invasión tisular. Cuando ocurre invasión tisular la forma presente es la filamentosas o de hifa.

El cultivo solo se utiliza cuando el cuadro clínico es sugestivo y en el directo no se visualizan formas fúngicas o cuando la paciente es resistente al tratamiento. La prueba es positiva si se hay formación de pseudomicelios.

▪ **Tratamiento**

Generalmente hay una buena y rápida respuesta al tratamiento; se utilizan las cremas vaginales en pacientes con vaginitis y en vulvitis; si la paciente tiene una vulvitis se debe tratar también la vagina aunque no sea evidente la vaginitis.

Las presentaciones en óvulos son útiles para la vaginitis pero no para la vulvitis. Las drogas orales actúan sistémicamente y por tanto no aplican las condiciones anteriores. No se justifica el tratamiento sistémico y tópico a la vez.

Antes del mes postratamiento entre 20% a 25 % presentan nuevamente cultivos positivos para el hongo; es por eso que se considera que el objetivo primordial del tratamiento es reducir el recuento del hongo a un nivel en el que nuevamente actúe como comensal y eliminar los síntomas.

Existen varias alternativas de manejo. Inicialmente el tratamiento se realizaba con nistatina, la cual fue reemplazada por el clotrimazol y los otros azoles, teniendo en general tasas de éxito de 80%.

El clotrimazol se puede encontrar como crema vaginal o como óvulos, teniendo una dosis total de un gramo que se puede repartir en uno, tres o diez días. El esquema de diez días es el que más éxito presenta, pero es el que más abandonos plantea.

En el embarazo se recomienda el tratamiento prolongado pues es el que más éxitos conlleva. En general en infecciones no complicadas se pueden utilizar los esquemas cortos, pero en casos complicados o recurrentes se deban utilizar los esquemas prolongados (10 a 14 días). (9)

Los otros azoles tienen también altas tasas de éxito y aun pueden ser mayores, pero son más costosos y en ocasiones algunos agentes tópicos se han asociado a irritación local o sensación de quemadura a nivel vaginal, especialmente en los tratamientos cortos.

Cuando se producen reinfecciones, se debe tratar de controlar los factores asociados a estas, sin embargo es difícil conseguir su control como en el caso del coito, la menstruación etc. Se deben hacer grandes esfuerzos para controlar los factores modificables, pero a pesar de lograr el control de ellos, esto no garantiza el evitar las reinfecciones. Se piensa que quizá algunas pacientes con cuadros de reinfecciones presentan reacciones de hipersensibilidad a mínimas cantidades de hongos.

En los casos de reinfección se recomienda tratamiento tópico por 14 días y luego continuar fluconazol 150 mg oral cada 3 a 4 semanas por 6 meses o clotrimazol 500 mg tópico cada semana.

No se ha demostrado que sea útil tratar de erradicar la candida del medio gastrointestinal. Es muy rara la resistencia de la candida albicans a los azoles, motivo por el cual se siguen usando. Como otros tipos de candida pueden ser resistentes al fluconazol, se recomienda cambiar el tratamiento en pacientes con recurrencia por candida diferente a la albicans.

VAGINITIS POR TRICHOMONA

Se considera que es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes, estimándose 2 a 3 millones de casos en mujeres americanas al año. (5) La Organización Mundial de la Salud la reporta como la infección de transmisión sexual no viral más prevalente en el mundo, con aproximadamente 172 millones de casos nuevos por año.

▪ **Agente causal**

Las *trichomonas* son parásitos eucarióticos, protozoo, flagelados, anaerobio la mayoría de sus especies son comensales del tracto gastrointestinal de mamíferos y aves. De las más de cien especies conocidas solo tres parasitan al hombre: la vaginalis, la tenax (cavidad oral) y la hominis (intestino grueso).

El organismo casi exclusivamente se transmite por vía sexual, con un periodo de incubación luego de la exposición entre 4 a 28 días, dependiendo del inoculo y de la patogenicidad de la cepa. Se localiza en el epitelio vaginal de las glándulas perivaginales, con un pH de 4.9 a 7.5.

Se encuentra en dos tamaños: la forma más pequeña en mujeres con enfermedad sintomática y las formas grandes en mujeres portadoras con pocos síntomas. Se presume que esta diferencia de tamaños es debida a que cuando las condiciones son favorables, el parásito se divide muy rápidamente y no alcanza a crecer antes de multiplicarse, por lo cual se observa la forma pequeña en infecciones agudas.

El parásito tiene el mismo tamaño de un leucocito y presenta una movilidad errática característica dada por sus flagelos. No se observa con las tinciones rutinarias de los laboratorios. Se reproduce por división mitótica y en condiciones óptimas esto ocurre entre 8 a 12 horas. Existe sólo como trofozoito y es un anaerobio aerotolerante; posee superóxido dismutasa, pero no catalasa. Fagocita virus, bacterias, eritrocitos y aun leucocitos; además algunas bacterias como gonococo, clamidia y el micoplasma.

▪ **Frecuencia**

Se considera como una infección de transmisión sexual. Se aísla en la mujer en la vagina, rara vez en cérvix, uretra, glándulas de Skene y Bartolino y finalmente en vejiga. Sobrevive poco tiempo en ropa, toallas higiénicas y agua, por lo cual la infección es poco probable sin contacto sexual.

Es más frecuente en los años reproductivos, en personas con varios compañeros sexuales, en trabajadoras sexuales, en clínicas de enfermedades sexualmente transmisibles, en poblaciones flotantes y en bajo nivel socioeconómico.

En 14% a 60% de los compañeros sexuales de una mujer infectada se aísla el parásito y en 67% a 100% de las compañeras sexuales de hombres con infección. En la población general se encuentra hasta en el 5% y en 60% de trabajadores sexuales. Se reportan datos de prevalencia entre adolescentes entre 6% a 15%. El pico de prevalencia se encuentra entre las edades 16 a 35 años.

Con frecuencia se documenta coinfección con otras patologías de transmisión sexual como gonococo, y también con la vaginosis bacteriana. Igual que con otras infecciones, la respuesta inflamatoria que provoca incrementa la probabilidad de transmisión del VIH.

▪ **Fisiopatología**

A pesar de generar respuesta inmune humoral y celular, ésta sólo protege parcialmente, por lo que son posibles las reinfecciones. La infección genera una respuesta inflamatoria aguda con secreción de polimorfonucleares en el flujo vaginal resultante. Por el incremento de polimorfos el flujo adquiere una coloración amarillo verdosa.

La *trichomona* posee adhesinas que le permiten un contacto íntimo con la célula del hospedero, y la infección es superficial al no invadir el parásito al tejido.

Es característica la colpitis macularis que se da por dilatación de los capilares de la mucosa y extravasación de eritrocitos, provocando petequias en la mucosa.

La *trichomona* induce cambios celulares como binucleación, agrandamiento nuclear, hiper cromatismo y halos perinucleares, por lo cual puede confundirse con los coilocitos del PVH, o aún con los cambios de una displasia leve.

▪ **Cuadro clínico**

Puede ir desde asintomática hasta causar una vaginitis severa. El síntoma más frecuente es flujo vaginal homogéneo amarillo verdoso. En el 10% a 30% tiene burbujas.

Hay eritema del epitelio vaginal. Aproximadamente un 10 % de las mujeres describen este flujo como fétido con olor a pescado. Menos frecuentemente reportan dispareunia o sangrado postcoito.

La tricomoniasis es frecuentemente vista en unión de otras enfermedades de transmisión sexual, motivo por el cual el clínico debe hacer lo posible por descartar otras enfermedades de transmisión sexual.

En 2% a 5% de las pacientes el exocervix tiene petequias que se notan a simple vista; en el 44% se requiere del colposcopio para observarlas. Estas petequias son altamente sugestivas de tricomonas. Esta colpitis denominada colpitis macularis o con las palabras inglesas "strawberry cervix" es casi patognomónica de la infección. (14)

Se puede presentar disuria por uretritis. Las tricomonas en el hombre producen uretritis no gonocócica, menos sintomática que el gonococo. El hombre puede convertirse en portador.

En el embarazo se asocia a ruptura de membranas, prematuridad, bajo peso e infección puerperal. Las niñas hijas de madre con tricomonas pueden desarrollar en un 2% a 17% infección vaginal, la cual se resuelve espontáneamente al cambiar el epitelio vaginal.

En cuanto a los hombres, éstos son, con más frecuencia, asintomáticos; de hecho, hasta hace pocos años no se conocía esta infección en los hombres.

▪ **Diagnóstico**

El diagnóstico clínico solo, es poco confiable, tiene en común con la candida la inflamación vaginal y a veces vulvar. Tiene en común con la vaginosis el pH elevado y el poco número de lactobacilos.

La preparación en fresco sin coloración tiene una sensibilidad del 50 al 70%. En el examen en fresco se detecta la movilidad característica de las *trichomonas*, e idealmente debe usarse microscopio de contraste de fase. Este examen debe hacerse con premura, pues las trichomonas pierden motilidad rápidamente a temperaturas ambiente o al frío.

En casos de uretritis se puede observar contaminación en la orina con las secreciones vaginales. Múltiples técnicas de coloración han sido utilizadas para la *trichomona*, pero son muy probables los errores de diagnóstico con falsos positivos y negativos.

Las técnicas con mayor sensibilidad son la aglutinación de látex, PCR, sondas de ADN e inmunoadsorción ligada a enzima. En los cultivos se obtiene una sensibilidad del 95% (la más alta), pero incrementa marcadamente los costos; éstos son sólo útiles en mujeres asintomáticas con baja parasitosis, o en hombres con resultado negativo del directo.

▪ **Tratamiento**

Hasta la demostración de la utilidad del metronidazol no había tratamiento efectivo para ella (1958); los cinco nitroimidazoles dañan el ADN. Se ha encontrado que el tratamiento sistémico es mejor que el tópico, pues el tratamiento local no es efectivo para las trichomonas que se encuentran en región peri uretral y glándulas para vaginales.

Se pueden utilizar 2 gramos de metronidazol en dosis única con tasas de curación entre el 82 al 88%, teniendo precaución del tratamiento al compañero con 500 mg dos veces al día por 7 días, 250 mg tres veces al día por 10 días. En la mujer embarazada se utilizan 2 gm (dosis única).

También sirve el tinidazol: 2 gramos dosis única, el nimorazol 2 gramos dosis única, y el ornidazol 1.5 gramos dosis única.

Se ha utilizado el clotrimazol, povidona etc., no siendo ninguna alternativa viable a los cinco imidazoles. La causa más frecuente de falla del tratamiento es la reinfección por compañero sexual que no se trató.

Ocasionalmente hay resistencia al esquema propuesto. En estos casos se recomiendan tratamientos más largos a dosis más altas: 2 gramos diarios de metronidazol por una semana.

Dada la dificultad en las técnicas diagnósticas de las trichomonas, en ocasiones se hace tratamiento sintomático, o también ante la presencia de lesiones características.

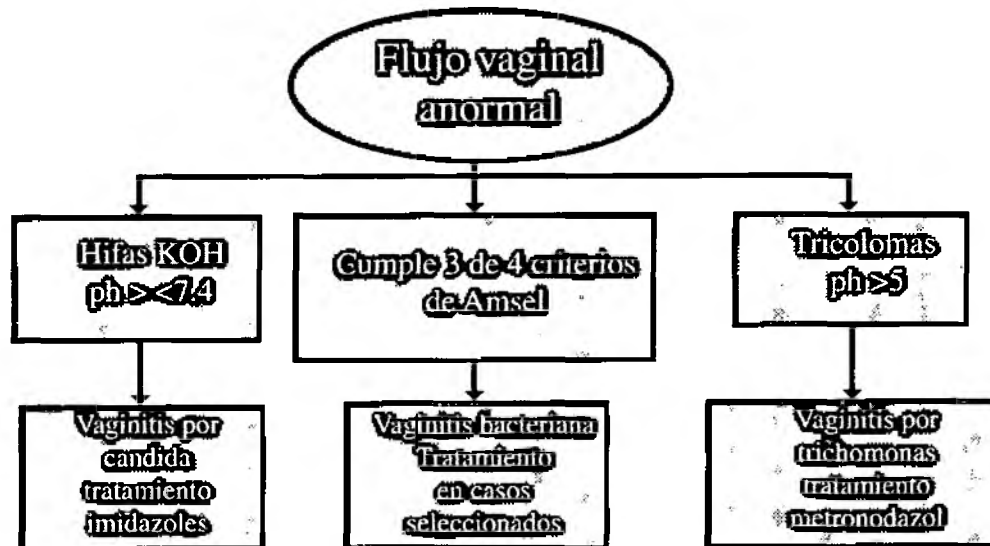


TABLA RESUMEN DE MANEJO

INFECCIÓN	TRATAMIENTO ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO	EMBARAZO	RECURRENCIA
VAGINOSIS BACTERIANA	<u>Metronidazol</u> oral: 500 mg cada 12 horas durante 7 días.	<u>Metronidazol</u> gel: 500 mg/ día/ 7 días o <u>Clindamicina</u> tópica: 1 óvulo/ 3 noches o crema/ 7 noches [menos eficaces] <u>Ampicilina</u> : 500 mg/6 horas/ 8 días o	<u>Metronidazol</u> oral: 250 mg cada 8 horas durante 7 días ó 500 mg cada 12 horas por 7 días	<u>Metronidazol</u> oral: 500 mg cada 12 horas durante 10 a 14 días.
CANDIDIASIS	Clotrimazol en cremas (2%, 5 gr/ día 7-14 días) u óvulos (100 mg/ día durante 7 días, 500 mg/ dosis única)	<u>Fluconazol</u> 150 mg en dosis única o <u>Itraconazol</u> 400 mg en monodosis ó 200 mg al día durante 3 días	Clotrimazol en crema 2% (5 gr/ día 7-14 días) u óvulos (100 mg/ día durante 7 días) en mujeres sintomáticas	Dosis semanales de Clotrimazol (500 mg intravaginal) o <u>Fluconazol</u> (150 mg oral)
TRICOMONIASIS	<u>Metronidazol</u> 2 gr por vía oral en monodosis ó 500 mg cada 12 horas durante 7 días (más efectiva en varones)	Tinidazol (2 gr en dosis única por vía oral) ó Cotrimazol en óvulos (100 mg. durante 6 días)	<u>Metronidazol</u> oral: 500 mg cada 12 horas durante 7 días	Repetir pauta con 2 gr <u>Metronidazol</u> ; si persiste: 2 gr oral durante 3-5 días y local durante 15 días

REFERENCIAS

1. Geva. Adam, Bornstein. Jacob, Dan.Michael. The VI-SENSE- vaginal discharge self-test to facilitate management of vaginal symptoms. *Obstetrics and Gynecology*. (2006) 195,1351-6
2. Gunter Elizabeth. Developments in vulvovaginal care, *Current Opinion in Obstetrics and Gynaecology* 14: 483-88 2002
3. Draper. Deborah, Landers. Daniel, Krohn. Marijane. Levels of vaginal secretory leukocyte protease inhibitor are decreased in women with lower reproductive tract infections. *Am J Obstetri Gynecolog* November 2000
4. Agudelo. Alejandro, Montoya. José, Vaginosis Bacteriana. *Infecciones propias de la mujer*.
5. Perry. Jennifer, Jay. Susan. What's really going on down there? A practical approach to the adolescent who has gynecologic complaints. *Pediatric clinics of North America*. (2006) 529-545
6. Bacterial Vaginosis: a public health review. RCOG 2001 *British Journal of Obstetrics and Gynecology*. PII: S0306 – 5456 (00) 00124-8
7. Bates. Sylvia. Vaginal Discharge. (*Current Obstetrics and Gynaecology* (2003) 13; 28-23
8. Wgwumandu. Austin, Bacterial vaginosis in pregnancy . *Curren Opinion in Obstetric and Gynecology* 2002 14: 115-18
9. H, Brocklehurst P, Parsons J. Antibióticos para el tratamiento de la vaginosis bacteriana en el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, número 1, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.co>
10. Leitich. Harald, Brunbauer.Mathias, Antibiotic treatment of vaginosis in pregnancy: a meta-analysis *Am J Obst Gyneocl* Vol 188 Number 3
11. Myers. Evan Screening for bacterial vaginosis to prevent preterm birth: assessing effectiveness and cost effectiveness *Acta Obst Gynecol Scand* 83 (2004)
12. Eschenbach DA, Hillier SL, Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis *Am JGO* 1998 158 818-828.
13. Fretto.Jennifer P, Jay. Susan, what's really going on sown there? A practical approach to the adolescent who has gynecology complaints. *Pediatric clinics of North America* 53 (2006) 529-45
14. Departament of Pediatrics, The Ohio State University College of Medicine and Public Health Children's Hospital. Sexually transmitted infections: screening, syndromes and symptoms *Primary care clinics office pract* 33(2006)433-54

EVALUACIÓN CONSULTADA VAGINOSIS Y VAGINITIS

1. Durante el ciclo menstrual normal, la descarga vaginal escasa y espesa refleja:
 - a. Bajo nivel de progestágenos
 - b. Ausencia de lactobacilos en el medio ambiente vaginal
 - c. Bajo nivel de estrógenos
 - d. Ovulación
 - e. Alto nivel de progestágenos

2. La presencia de vaginosis bacteriana aumenta el riesgo de una de las siguientes entidades:
 - a. Enfermedad pélvica inflamatoria
 - b. Infecciones sexualmente transmitidas
 - c. Infección por VIH
 - d. Resultados adversos durante la gestación
 - e. Todas las anteriores

- 3.Cuál de las siguientes características corresponde a una infección por cándida:
 - a. Flujo vaginal blanco grisáceo homogéneo
 - b. Vulva eritematosa y edematizada, prurito intenso
 - c. Olor fétido luego de las relaciones sexuales
 - d. flujo vaginal homogéneo amarillo verdoso
 - e. Petequias en el exocérnix

- 4.Cuál de las siguientes esquemas de tratamiento es el mejor para una vaginitis por cándida:
 - a. Metronidazol 500 mg dos veces al día por 5 a 7 días
 - b. Metronidazol 2 gramos vía oral dosis única
 - c. Clindamicina óvulos vaginales 100 mg cada noche por tres días
 - d. Clotrimazol crema vaginal o como óvulos, dosis total de un gramo
 - e. Ornidazol 1.5 gramos dosis única

- 5.Cuál de las siguientes entidades se considera como la primera causa de flujo vaginal:
 - a. Vaginosis bacteriana
 - b. Vaginitis por clamidia
 - c. Vulvovaginitis por cándida
 - d. Vaginitis por tricomonas
 - e. La frecuencia es similar en todas las anteriores

ABORDAJE DEL PACIENTE CON EPOC DESDE EL MÉDICO GENERAL Y EL EQUIPO DE SALUD DEL NIVEL BÁSICO

DR. JORGE ORTEGA JARAMILLO

Médico Internista - Neumólogo

Clínica Cardiovascular Santa María

Clínica Las Américas

Medellín - Antioquia

INTRODUCCIÓN

La EPOC es una causa de morbilidad muy importante en el mundo y está directamente relacionada con la prevalencia del tabaquismo en los diferentes países, teniendo en cuenta que además en algunos países la polución resultante de la quema de madera y de otros combustibles de biomasa también constituyen un factor de riesgo. La prevalencia de la EPOC continuará incrementando en las próximas décadas debido a la exposición a los factores de riesgo y a un cambio en la estructura de la población mundial (más personas viviendo muchos más años permitiendo así el desarrollo de la EPOC).

DEFINICIÓN

La EPOC es una enfermedad prevenible y tratable con algunos efectos extrapulmonares que pueden contribuir a la severidad en algunos pacientes. La limitación crónica al flujo aéreo característica de la enfermedad es causada por una mezcla de enfermedad de las pequeñas vías aéreas (bronquiolitis obstructiva) y destrucción del parénquima (enfisema). La EPOC tiene una historia natural variable y no todos los individuos siguen el mismo curso. Sin embargo, es generalmente una enfermedad progresiva, especialmente en pacientes expuestos a diferentes noxas en forma continua.

El impacto de la EPOC en un paciente depende de la severidad de los síntomas (especialmente disnea y disminución en la capacidad para el ejercicio), de los efectos sistémicos y de las comorbilidades que el paciente puede tener diferentes al grado de limitación al flujo de las vías aéreas.

Muchas de las definiciones previas de la EPOC enfatizaban en los términos de bronquitis crónica y enfisema, lo cual ya no es incluido en la definición del GOLD¹. La definición de bronquitis crónica dada por la presencia de tos y producción de esputo por 3 meses al año durante dos años consecutivos, permanece clínica y epidemiológicamente útil. Sin embargo, ésta no refleja el gran impacto de la limitación al flujo aéreo sobre la morbilidad en la EPOC. La tos y la producción de esputo pueden preceder al desarrollo de la limitación al flujo aéreo y algunos pacientes desarrollan obstrucción significativa al flujo aéreo sin tos crónica o producción de esputo.

¹ Por las siglas en inglés *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*. Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, está auspiciada por el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) de los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Sus metas apuntan a promover la concienciación de la importancia de la EPOC y a reducir su morbilidad.

EPIDEMIOLOGÍA

En el pasado, las definiciones imprecisas y variables hicieron difícil cuantificar la prevalencia, mortalidad y mortalidad de la enfermedad.

PATOGÉNESIS, PATOLOGÍA Y PATOFISIOLOGÍA

El cigarrillo inhalado y otros tóxicos causan inflamación pulmonar, una respuesta normal la cual es amplificada en pacientes que desarrollan EPOC. Esta respuesta inflamatoria puede inducir la destrucción del tejido pulmonar (enfisema) y alterar la reparación y los mecanismos de defensa llevando a fibrosis de las pequeñas vías aéreas (bronquitis crónica). Estos cambios llevan al atrapamiento de aire y limitación progresiva de la vía aérea.

Los cambios patológicos característicos de la EPOC se encuentran en vías aéreas proximales, distales y parénquima pulmonar.

En las vías aéreas proximales (traquea, bronquios > 2mm de diámetro) se encuentra aumento de macrófagos, linfocitos T CD 8, pocos neutrófilos y eosinófilos. Los cambios estructurales son el aumento de las células de Goblet, crecimiento de las glándulas submucosas que llevan a la hipersecreción de moco y metaplasia escamosa del epitelio.

En las vías aéreas periféricas (bronquiolos menores de 2mm de diámetro) hay aumento de macrófagos, linfocitos CD8 > CD4, aumento de linfocitos B, aumento de fibroblastos, pocos neutrófilos y eosinófilos. Se produce fibrosis peribronquiolar, engrosamiento de la pared de las vías aéreas, bronquiolitis obstructiva y una respuesta inflamatoria exagerada que se correlaciona con la severidad de la enfermedad.

En el parénquima pulmonar (bronquiolos respiratorios y alvéolos) existe aumento de los macrófagos, linfocitos T CD8, destrucción de las paredes alveolares, apoptosis de las células endoteliales y epiteliales lo que corresponde al enfisema.

Sobre la vasculatura pulmonar se produce aumento de macrófagos, aumento de linfocitos T con el consecuente engrosamiento de la íntima, disfunción de las células endoteliales, aumento del músculo liso y desarrollo de hipertensión pulmonar.

El entendimiento de la EPOC desde el punto de vista patogénico explica los síntomas y anomalías fisiológicas de la enfermedad. La reducción del VEF_1 ¹ es el resultado de la inflamación, mientras que la reducción en la transferencia de gases surge de la destrucción del parénquima por enfisema.

La extensión de la inflamación, fibrosis y exudados en las pequeñas vías aéreas se correlaciona con el descenso del VEF_1 y de la relación VEF_1/CVF^2 , y probablemente con el acelerado declive en el VEF_1 característico de la EPOC. La obstrucción de las vías aéreas periféricas lleva al atrapamiento de aire durante la espiración. La hiperinflación reduce la capacidad inspiratoria con aumento en la capacidad residual funcional, particularmente durante el ejercicio (hiperinflación dinámica), que explica la disnea y la limitación en la capacidad de ejercicio.

Es actualmente reconocido que la EPOC involucra varios hallazgos sistémicos, particularmente en pacientes con enfermedad severa. La caquexia es común en pacientes con EPOC severo. Hay una pérdida de masa muscular y debilidad como resultado de una incrementada apoptosis y/o desuso muscular. Los pacientes con EPOC tienen una posibilidad mayor de tener osteoporosis, depresión y anemia crónica. Incremento en las concentraciones de mediadores inflamatorios, incluyendo factor de necrosis tumoral alfa (FNT α), interleuquina 6 (IL-6) y radicales libres de oxígeno pueden mediar algunos de estos efectos sistémicos. Hay además un incremento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares, lo cual se correlaciona con un aumento en la proteína C reactiva.

Valoración y seguimiento de la enfermedad.

El diagnóstico de la EPOC debe ser considerado en todo paciente con disnea, tos crónica o producción de esputo y/ o una exposición a factores de riesgo. El diagnóstico debe ser confirmado por espirometría, al encontrarse un valor post broncodilatador de $VEF_1/CVF < 0.70$ y un $VEF_1 < 80\%$ del valor predicho, lo que confirma la presencia de limitación al flujo que no es completamente reversible.

Aunque el examen físico es parte importante de la evaluación, raramente es diagnóstico de EPOC. Un número de signos físicos de limitación al flujo pueden estar presentes en enfermedad avanzada, pero la ausencia de ellos no excluye el diagnóstico. Estos incluyen cianosis central, signos clínicos de hiperinflación del tórax, movimiento paradójico del tórax, aumento en la frecuencia respiratoria y respiración con labios semifruncidos, uso de músculos accesorios (escalenos y esternocleidomastoideos) y edema de miembros inferiores. Adicionalmente, reducción de los ruidos respiratorios, sibilancias y ocasionalmente algunos crépitos.

La espirometría es el mejor y más estandarizado y reproducible de los exámenes de función pulmonar en la evaluación inicial de la enfermedad. La presencia de limitación al flujo es definida por un valor postbroncodilatador de $VEF_1/CVF < 0.7$. En las personas mayores el uso de esta relación puede generar dificultades, ya que normalmente declina con la edad, por lo que es fundamental en el futuro encontrar valores más precisos para estos casos y así evitar el sobrediagnóstico.

¹ VEF_1 : volumen espirado forzado expulsado en un segundo, que puede expresarse en unidades absolutas de volumen (litros) o como porcentaje del valor teórico
² CVF: capacidad vital forzada

En EPOC avanzado la medida de los gases arteriales puede ser importante especialmente en pacientes con VEF1 < 50% del predicho con signos clínicos sugestivos de falla respiratoria o falla cardíaca derecha. Es importante tener en cuenta que los gases arteriales deben efectuarse al menos 20 a 30 minutos después de suspender oxígeno suplementario para evaluar el valor real de éstos.

Diagnóstico diferencial

En algunos pacientes con asma crónica, una clara distinción con EPOC puede llegar a ser imposible de precisar o más aún, pueden coexistir en un mismo paciente. Otros diagnósticos diferenciales incluyen falla cardíaca, bronquiectasias, tuberculosis, bronquiolitis obliterante, panbronquiolitis difusa. Es importante recordar que la EPOC es una enfermedad progresiva independiente del tratamiento instaurado.

La medida de otras pruebas de función pulmonar como volúmenes pulmonares o difusión de monóxido de carbono no son necesarios en la evaluación rutinaria pero pueden ser de ayuda además en el diagnóstico diferencial.

La tomografía computarizada y gammagrafía de perfusión no son exámenes de rutina y su utilidad se confina a la valoración de pacientes con EPOC para cirugía.

TRATAMIENTO

Enfoque integral. En la actualidad el manejo del paciente está orientado por una concepción integral de la enfermedad que tiene en cuenta no sólo las alteraciones funcionales o el daño estructural susceptibles de tratamiento farmacológico sino el impacto que estas alteraciones tengan sobre su desempeño a nivel personal y social.

Objetivos del tratamiento:

- Retardar la progresión de la enfermedad
- Disminuir la intensidad de los síntomas
- Reducir el número y la severidad de las exacerbaciones
- Disminuir las complicaciones
- Mejorar la calidad de vida.
- Educación

No contando con un tratamiento curativo, el manejo de la EPOC se basa en la combinación de medidas preventivas que eviten la enfermedad o prevengan su progresión y medidas que promuevan una mejor calidad de vida mediante el tratamiento de sus síntomas y complicaciones. Para el éxito de este enfoque se requiere un programa de educación continuada del paciente, su familia y el público en general.

La educación debe estar integrada a todas las intervenciones médicas, consulta externa, hospitalización, rehabilitación y atención domiciliaria, y en ella debe participar todo el personal involucrado en el cuidado del paciente. Este proceso debe complementarse con material educativo apropiado.

La educación, que por sí sola no mejora los síntomas del paciente, tiene un papel muy importante en la mejoría de la capacidad del paciente y su familia para conocer la enfermedad, participar activamente en su tratamiento y cumplir con las medidas prescritas.

Componentes el programa de educación:

- Cesación del cigarrillo
- Evitar factores de riesgo
- Información apropiada sobre la naturaleza y evaluación de la enfermedad.
- Tratamiento farmacológico
- Tratamiento no farmacológico

- Técnicas de manejo de la disnea
- Identificación y manejo de las exacerbaciones
- Control de los factores de riesgo

Suspensión del cigarrillo

Siendo el consumo de cigarrillo el principal factor de riesgo de la EPOC, el médico debe procurar, a nivel individual, que su paciente deje de fumar y a nivel comunitario, promover y participar activamente en campañas de educación y control del cigarrillo. Como el ejemplo es la mejor educación, es muy importante que los médicos y los profesionales de la salud se abstengan de fumar y no se debe permitir el consumo de cigarrillo en las clínicas, hospitales, consultorios o cualquier otro servicio de salud.

El estímulo permanente para que el paciente deje el cigarrillo debe ser un componente importante de toda consulta médica. Se ha demostrado que el interés y el apoyo del médico son el método más efectivo. Si el paciente deja de fumar, la tos y la expectoración disminuyen o desaparecen en pocas semanas y se puede controlar el deterioro progresivo de la función pulmonar que se presenta en quienes siguen fumando. No es posible, sin embargo, recuperar totalmente la función perdida. Evidencia reciente ha demostrado que puede haber una mejoría parcial del VEF.

La intensidad de las campañas de publicidad directa o disfrazada, en las cuales es muy eficiente la industria del cigarrillo, el poder adictivo de la nicotina, el fumar cigarrillo como una respuesta condicionada a diferentes situaciones laborales o sociales, los niveles bajos de educación o ingresos, las pérdidas económicas o de un ser querido o la ruptura de una relación laboral o social son factores que conspiran contra la decisión de dejarlo.

Los programas de apoyo del proceso de cesación deben ser multidisciplinarios e incluyen:

Medidas no farmacológicas: educación, estrategias para disminución de consumo de cigarrillo, cambios del estilo de vida, manejo de situaciones que conducen al consumo del cigarrillo, soporte nutricional, grupos de apoyo psicológico y consultas de seguimiento.

Medidas farmacológicas: Los medicamentos de suplencia de nicotina (goma de mascar, parches, spray nasal) son útiles para el control de los síntomas de abstinencia o la adicción a la nicotina. Los antidepresivos tipo bupropión o amitriptilina pueden ser útiles especialmente cuando se combinan con el reemplazo de nicotina y/o el apoyo psicosocial.

No se ha demostrado que la acupuntura o las sesiones de "curación" por medio de la hipnosis individual colectiva sean útiles.

El chicle de nicotina es liberado al ser masticado y debe ser absorbido a través de la mucosa bucal. Si es tragado, **puede causar efectos gástricos indeseables y gastritis**. La absorción sistémica es ineficiente por el metabolismo de primer paso en el hígado. La nicotina se ioniza a pH ácidos impidiendo la absorción por la mucosa gástrica, razón por la cual es importante enseñar la técnica de mascado. Es fundamental que al masticar se liberen la nicotina y esa se absorba por la mucosa bucal; bebidas y alimentos ácidos deben ser evitados mientras se usen chicles de nicotina.

Las otras formulaciones de nicotina se diferencian en la farmacocinética

Vacunación

La vacunación para la influenza puede reducir las complicaciones severas y mortalidad en pacientes de edad avanzada, incluyendo los pacientes con EPOC, y se recomienda aplicarla una vez al año. La información sobre la efectividad de la vacuna para el neumococo en pacientes con EPOC no es tan sólida. No hay información suficiente sobre la utilidad de otras vacunas o de otros inmunorreguladores.

• **Tratamiento farmacológico**

La terapia farmacológica se utiliza para prevenir y controlar los síntomas reducir la frecuencia y severidad de las exacerbaciones, mejorar el estado de salud y la tolerancia al ejercicio.

Para lograr estos objetivos se recomienda la administración secuencial de medicamentos en un esquema paso a paso, organizado de acuerdo con la severidad de la enfermedad. En los pacientes con enfermedad leve y síntomas ocasionales puede ser suficiente la administración intermitente de broncodilatadores B-2-adrenérgicos de acción rápida. En los pacientes con enfermedad más severa puede ser necesaria la administración concurrente de varios medicamentos.

TERAPIA DE CADA ESTADO DE LA EPOC

I. Leve

II. Moderado

III. Severo

IV. Muy severo

VEF1/CVF < 0,70
VEF1 > 6 = 80%

VEF1/CVF < 0,70
VEF1 < 80%

VEF1/CVF < 0,70
VEF1 < 50%

VEF1/CVF < 0,70
VEF1 < 30% ó VEF1
< 50% con falla
respiratoria crónica

ACTIVA REDUCCIÓN DE FACTORES DE RIESGO: VACUNA INFLUENZA
ADICIONAR BRONCODILATADORES DE CORTA ACCIÓN

Adicionar al tratamiento regular uno o mas broncodilatadores de larga acción y rehabilitación.

Adicionar corticoides inhalados si hay exacerbaciones repetidas.

Adicionar oxígeno a largo plazo.

BRONCODILATADORES

La administración de broncodilatadores puede disminuir la obstrucción al flujo de aire produciendo alivio sintomático de la disnea aunque la respuesta inmediata no sea tan marcada como el asma ni mejore en forma significativa los índices de obstrucción (**VEF1**) en una espirometría corriente. Los broncodilatadores actúan sobre la vía aérea disminuyendo el atrapamiento de aire y la hiperinflación dinámica, tanto en reposo como durante el ejercicio, mejorando la disnea y la capacidad para el ejercicio. La ausencia de respuesta espirométrica al broncodilatador, que es muy frecuente en los pacientes con EPOC, no excluye el beneficio sintomático que pueden obtener de su utilización.

Los broncodilatadores, que son los medicamentos de primera línea en el tratamiento de la EPOC, se clasifican en tres grupos: B-2-adrenérgicos, anticolinérgicos y metilxantinas.

a. B-2-adrenérgicos. Son broncodilatadores muy efectivos, mejoran la función de las cilias, pueden tener algún efecto benéfico sobre la función diafragmática, y la vasodilatación arterial pulmonar. Cuando se usan dosis muy altas pueden producir vaso dilatación periférica y taquicardia refleja. Son efectos colaterales frecuentes temblor, hipertensión arterial, palpitaciones, insomnio, reflujo gastroesofágico y calambres. A dosis altas pueden producir hipopotasemia y arritmia. Los pacientes con EPOC, que generalmente son de edad avanzada, son más sensibles a estos efectos. Las drogas B-2 adrenérgicas pueden revertir la vasoconstricción hipóxica refleja con lo cual aumentan la alteración de V/Q aumentando la hipoxemia que puede requerir la administración de oxígeno.

Se administran por inhalación, por vía oral o parenteral. La vía inhalatoria es más recomendada por tener una acción más directa, más rápida y porque permite dosis más bajas, disminuyendo los efectos colaterales. Para la administración por esta vía se dispone de inhaladores de polvo seco (IDM) y micronebulizadores activados por aire comprimido. Los IDM son el método preferido cuando se usan adecuadamente, por lo cual el médico debe enseñar al paciente la técnica correcta (tabla 9), revisando periódicamente que lo esté usando bien. Los espaciadores inhalocámaras pueden facilitar la utilización de los IDM y mejorar la distribución en vías aéreas.

Tabla 1. Inhaladores presurizados de dosis media (IDM). Técnica recomendada

1. Retirar la tapa y agitar el inhalador
2. Exhalar (botar) el aire lentamente
3. Colocar el inhalador en la boca
4. Iniciar la inspiración al mismo tiempo que se presiona el inhalador
5. Hacer una inspiración lenta y profunda hasta llenar completamente los pulmones
6. Sostener los pulmones llenos por 10 segundos
7. Exhalar (botar) lentamente el aire por la nariz
8. Esperar de 1 a 3 minutos ante de hacer una nueva inhalación

Los inhaladores de polvo seco pueden tener mayor penetración y depósito, siempre y cuando el paciente pueda generar el flujo inspiratorio suficiente durante su uso. Para cada medicamento se han diseñado equipos diferentes, en cuyo uso debe entrenarse al paciente.

En los pacientes que no pueden usar los inhaladores de dosis media o de polvo seco puede utilizarse los micronebulizadores activados por oxígeno o aire comprimido o la vía oral. En muy pocos casos se requiere la vía parenteral que tiene mayor riesgo de producir efectos secundarios indeseables. Los micronebulizadores activados por aire comprimido u oxígeno se utilizan en el tratamiento de las exacerbaciones cuando la severidad de la enfermedad impide el uso correcto de los IDM; no se recomiendan para el manejo prolongado de la enfermedad.

Los preparados de acción rápida (**salbutamol y terbutalina – Tabla 2**) administrados por inhalación producen el efecto broncodilatador en pocos minutos, alcanzan su pico terapéutico en 15 a 30 minutos y mantienen su acción por 4 ó 5 horas, lo cual los hace muy útiles para el tratamiento de los síntomas agudos, la prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio o la inhalación de aire frío y los episodios de broncoespasmo intermitentes. La dosis recomendada es de 2 inhalaciones cada 4 a 6 horas, de acuerdo con la intensidad de los síntomas, sin exceder 8 inhalaciones en 4 horas, aunque en las crisis agudas pueden usarse dosis mayores por poco tiempo.

Tabla 2. Broncodilatadores inhalados

B-2 agonistas	Dosis x inhalación (µg)	Dosis recomendada (µg)	Tiempo entre cada dosis (horas)
Salbutamol	100	100 - 400	4 - 6
Terbutalina	250	250 - 500	4 - 6
Formoterol	9-12	9 - 24	12+
Salmeterol	25 - 50	50 - 100	12+
Anticolinérgicos			
Bromuro de ipratropio	40	40 - 160	6 - 8
Bromuro de tiotropio	18	18 - 36	24+

µg (microgramo)

Los broncodilatadores B-2- adrenérgicos de acción prolongada (salmeterol y formoterol) administrados por inhalación son una alternativa para el control de los síntomas persistentes o los síntomas nocturnos, con lo cual mejoran la calidad de vida. En casos seleccionados puede utilizarse la vía oral (salbutamol o formoterol de liberación lenta), en los pacientes que no pueden utilizar adecuadamente los inhaladores. Por su potencial arritmogénico, en los pacientes con enfermedad cardiaca concomitante su dosificación debe establecerse con gran cuidado.

b. Anticolinérgicos. El efecto broncodilatador de los anticolinérgicos se debe a su acción sobre los receptores muscarínicos, especialmente los M_1 y los M_3 que se localizan en la placa neuromuscular. Los receptores M_2 pre-sinápticos, tienen poca acción en la EPOC e inclusive pueden tener un efecto broncoconstrictor. El efecto broncodilatador de los anticolinérgicos depende del tiempo en que el medicamento permanezca fijado a los receptores M_1 y M_3 y los efectos colaterales dependerán del tiempo que permanezca fijados a los receptores M_2 . De acuerdo con sus características, se clasifican en anticolinérgicos de acción corta y de acción prolongada.

Bromuro de ipratropio. Es el único anticolinérgico de acción corta disponible en Colombia. El inicio de su acción broncodilatadora es más lento que el de los B-2-adrenérgicos, alcanza su pico en 30 a 90 minutos y tiene una duración de 4 a 6 horas. Es más efectivo en la EPOC que en el asma, quizá porque en los pacientes con EPOC, de edad más avanzada que la del asmático promedio, hay un aumento del tono colinérgico y una menor actividad del sistema adrenérgico. Como la acción del ipratropio es más lenta que la de los broncodilatadores adrenérgicos, no es una droga muy útil para el manejo rápido de los síntomas intermitentes o muy severos, pero puede ser

muy útil para el tratamiento de los síntomas crónicos, por lo cual se recomienda como agente terapéutico inicial en el paciente con síntomas permanentes. La dosis recomendada es de 2 a 4 inhalaciones, 3 o 4 veces al día. Algunos pacientes pueden requerir y tolerar dosis más altas, por ejemplo 6 a 8 inhalaciones 3 veces al día. La administración concomitante de bromuro de ipratropio combinado con B-2 de acción corta produce una mejoría del VEF₁ mayor y más sostenida que la obtenida con su administración por separado, sin que se presente taquifilaxia.

Se ha demostrado que a dosis submáximas la combinación con adrenérgicos produce un efecto aditivo, por lo cual se ha desarrollado un IDM que combina ipratropio con salbutamol, con lo cual se puede simplificar su administración y aumentar el cumplimiento del paciente. Por otra parte, el uso de cada medicamento por separado permite individualizar las dosis de cada broncodilatador.

Bromuro de tiotropio. Es un anticolinérgico de acción prolongada recientemente introducido al mercado. Por fijarse de manera prolongada a los receptores M₁ y M₃, su acción farmacológica tiene una duración de 24 horas, con muy pocos efectos secundarios. El tiotropio aplicado una vez al día, comparado con el salmeterol aplicado dos veces al día, produce una broncodilatación significativa, mejora la hiperinflación dinámica y por lo tanto la disnea, incrementa la capacidad para el ejercicio y, en un amplio porcentaje de pacientes, mejora la calidad de vida sin producir efectos secundarios. Los medicamentos disminuyen la necesidad de administrar dosis de rescate de B-2 –adrenérgicos de acción corta.

Los anticolinérgicos tienen pocos efectos secundarios. Pueden producir tos, que es el efecto secundario más frecuente, resecaimiento de la boca y alteración del sentido del gusto. No se ha demostrado que produzcan ninguna alteración significativa del transporte mucociliar o que modifique el volumen o la viscosidad del esputo y, a menos que haya contacto directo con los ojos, no modifican el tamaño de las pupilas. Aunque son poco frecuentes, se recomienda vigilar la presentación de algunos efectos colaterales como taquicardia, glaucoma, prostatismo y obstrucción urinaria.

c. Metilxantinas. Este grupo incluye la teofilina para administración oral o intravenosa. Su acción broncodilatadora es menor que la de los B-2- adrenérgicos o los anticolinérgicos y tienen un margen terapéutico menor, por lo cual, después de un período de entusiasmo perdieron su popularidad. Estudios posteriores mostraron que en algunos pacientes que venían recibiendo teofilina oral se presentó un aumento de la intensidad de la disnea después de suspenderla y que su adición al régimen terapéutico en pacientes que recibían dosis adecuadas de ipratropio y salbutamol producía mejoría adicional, con lo cual han recuperado una posición en el manejo de al EPOC como droga de tercera línea.

La aminofilina endovenosa, utilizada en las exacerbaciones severas con retención de CO₂ y pobre respuesta a los B-2-adrenérgicos y la ipratropio, además de su efecto broncodilatador moderado puede mejorar la función de los músculos inspiratorios. Tiene una acción vasodilatadora pulmonar y sistémica, aumenta el gasto cardíaco y la perfusión del miocardio isquémico y aumenta la excreción de sodio y agua por el riñón. Todo esto puede ser útil en el manejo del paciente con cor pulmonar o insuficiencia cardíaca.

Las preparaciones de teofilina de liberación lenta pueden producir niveles séricos estables con una o dos dosis al día. La acción terapéutica se inicia con niveles séricos 5 ug/mL y los efectos secundarios indeseables se hacen más frecuentes por encima de 15 ug/mL. Por esta razón se recomienda la individualización cuidadosa de la dosis, comenzando con dosis bajas de 200 mg cada 12 horas, que se van ajustando de acuerdo con la respuesta clínica y los niveles séricos. Estos niveles se deben controlar al comenzar el tratamiento y cada 6 a 12 meses en los tratamientos prolongados, cuando se cambia la preparación administrada o cuando se presentan circunstancias que puedan modificar su metabolismo.

La frecuencia de los efectos secundarios de las metilxantinas (irritación gástrica, náusea y vómito, diarrea, arritmias, cefalea, temblor, irritabilidad, insomnio y convulsiones) han limitado su utilización.

El cigarrillo, alcohol, anticonvulsivantes y rifampicina son inductores de las enzimas hepáticas y pueden reducir la vida media de las metilxantinas. La vejez, la hipoxemia, la acidosis respiratoria, la fiebre sostenida, la insuficiencia cardíaca o hepática y algunos medicamentos como la cimetidina, las quinolonas, la tetraciclina, la eritromicina y los anticonceptivos orales aumentan la vida media y, por lo tanto, los niveles séricos y el riesgo de efectos secundarios, por lo que debe disminuir la dosis de la teofilina en estos casos.

CORTICOESTEROIDES

La acción antiinflamatoria de los corticoesteroides es de gran utilidad en el tratamiento del asma en que la obstrucción al flujo del aire se relaciona significativamente con el grado de inflamación eosinofílica de las vías aéreas. En la inflamación de la EPOC intervienen factores diferentes y, por lo tanto la respuesta a los corticoesteroides no es tan significativa como en el asma; por esto deben reservarse para casos seleccionados. La mayoría de los estudios sugiere que solamente un 20% a 30% de los pacientes con EPOC obtiene una mejoría significativa con su administración crónica.

Corticoesteroides inhalados. Son de utilidad en los pacientes con exacerbaciones frecuentes y en los que se ha demostrado mejoría espirométrica significativa con los broncodilatadores. Se recomienda el uso de dosis altas (budesonida 1200 mg/día por 6 meses y luego 800 mg/día por los siguientes 30 meses, fluticasona 500 mg c/12 h). No se ha determinado con precisión la relación riesgo beneficio del uso de dosis altas de corticoesteroides inhalados en pacientes de edad avanzada con EPOC. Los corticoesteroides por inhalación tienen menos efectos secundarios que los corticoesteroides sistémicos pero pueden producir ronquera, candidiasis orofaríngea y cataratas.

Corticoesteroides orales. Se recomienda su administración por 15 días en las exacerbaciones. No se ha demostrado que su administración por tiempo prolongado tenga un efecto benéfico adicional que justifique el riesgo de sus efectos secundarios, que se relacionan con la dosis y la duración del tratamiento. Siendo la EPOC una enfermedad de personas mayores de 60 años, los efectos colaterales de los corticoesteroides (obesidad central, hipertensión sistémica, diabetes mellitus, osteoporosis, fragilidad de la piel, susceptibilidad a las infecciones, cataratas y trastornos psiquiátricos) son más frecuentes que en la población general, por lo cual su administración debe analizarse con cuidado. La miopatía por esteroides puede ser un factor importante en la patogénesis de la disnea, la limitación de la capacidad para el ejercicio y la falla ventilatoria en las exacerbaciones.

DROGAS CARDIOVASCULARES

En los pacientes con EPOC avanzado y cor pulmonar puede ser necesario el uso de diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), bloqueadores de los canales de calcio y digoxina. Los diuréticos pueden disminuir el edema pero su utilización indiscriminada puede disminuir el gasto cardíaco y la perfusión renal o producir desequilibrio electrolítico, aumentando la incapacidad del paciente y el riesgo de arritmias. No se ha demostrado que el posible efecto benéfico de los vasodilatadores pulmonares en la EPOC justifique el riesgo de hipotensión por vasodilatación sistémica. El miocardio hipóxico del paciente con EPOC es muy sensible a los efectos arritmogénicos de los digitálicos, la teofilina y otras drogas inotrópicas.

Los inhibidores de la ECA pueden producir una forma de tos seca permanente. Por otra parte, en esta población de edad avanzada es muy frecuente la comorbilidad cardiovascular y renal, lo cual modifica la respuesta a las drogas cardiovasculares y aumenta sus efectos secundarios.

MEDICAMENTOS PSICOACTIVOS

La ansiedad, la depresión y el insomnio son síntomas frecuentes en los pacientes con EPOC que con frecuencia requieren drogas psicoactivas; estas drogas son muy útiles si se manejan con el debido cuidado. Las benzodiazepinas son bien toleradas en la EPOC leve a moderada pero pueden tener un efecto deletéreo en la enfermedad severa o en las exacerbaciones, por lo cual se prefiere usar como hipnóticos los antihistamínicos sedantes y el haloperidol para el manejo de la agitación o la ansiedad severas. En algunos casos se requieren antidepressivos como la trazodona que, además, tiene un efecto benéfico adicional sobre el insomnio. El bupropión y la amitriptilina contribuyen a al cesación del cigarrillo.

MUCOLÍTICOS (AMBROXOL, CARBOCISTEÍNA, Y GLICEROL YODADO) Y ANTIOXIDANTES (N-ACETILCISTEÍNA)

En la EPOC las secreciones bronquiales son abundantes y viscosas. Aunque este fenómeno no se relaciona con el grado de obstrucción, causa mucho malestar a los pacientes, promueve las infecciones bronquiales y se relaciona con un aumento del número de hospitalizaciones; por esto sería muy deseable un medicamento que las controlara. Un meta-análisis reciente mostró que los mucolíticos producen una reducción significativa del número de exacerbaciones. Estos estudios se hicieron en pacientes con EPOC leve y por un tiempo muy corto de 2 a 6 meses; por ello no se consideran suficientes para recomendar su uso generalizado o a largo plazo.

Algunos estudios europeos han encontrado que la administración crónica de **N-acetilcisteína**, que tiene un efecto antioxidante adicional a su efecto mucolítico, reduce el volumen y la viscosidad del esputo y disminuye la frecuencia y severidad de las exacerbaciones. Para poder recomendar el uso generalizado de este medicamento esperamos la publicación de un estudio multicéntrico que se está realizando en Europa.

ANTITUSIVOS (DEHIDROCODEÍNA, DEXTROMETORFANO, CODEÍNA, MORFINA)

La tos, que puede ser un síntoma muy molesto y que puede afectar la calidad de vida de los pacientes con EPOC, es un reflejo protector importante para el manejo de secreciones; en consecuencia, no se recomienda el uso generalizado de los antitusivos. Sin embargo, en algunos casos pueden ser útiles para el control de la tos irritativa.

OTROS MEDICAMENTOS

Cromoglicato de sodio, nedocromil, ketotifeno. No se ha demostrado que tengan utilidad terapéutica en la EPOC.

Antitripteasa. No se recomienda su uso: La utilidad de la administración de alfa-1-antitripsina en la deficiencia congénita todavía está en estudio.

Estimulantes respiratorios (almitrine, progesterona, doxopram). No se ha demostrado su utilidad en el paciente estable.

Inmunorreguladores. Un estudio con inmunoestimulantes demostró que pueden disminuir la severidad, pero no la frecuencia de las exacerbaciones de EPOC. Dicho estudio no proporciona información suficiente para recomendar su utilización.

Oxigenoterapia

Administración de oxígeno a largo plazo (tabla 3). Dos estudios clásicos, en Estados Unidos (NIH) y en Inglaterra (MRC), demostraron que en los pacientes con EPOC e hipoxemia que suspenden el cigarrillo y reciben oxígeno por un tiempo prolongado hay un aumento de la supervivencia a 5 años proporcional al número de horas con oxígeno. La supervivencia a los 5 años en quienes no recibieron oxígeno fue de 25%; en quienes lo recibieron por 12 a 15 horas durante la noche, aumentó a 41%; y a 62% en quienes lo recibieron por más de 20 horas. La supervivencia a los 10 años, sin embargo, disminuyó a 26%, lo cual se correlaciona con el aumento de la obstrucción que se presenta inexorablemente con el paso del tiempo. La administración continua de oxígeno disminuye la policitemia (eritrocitemia), detiene la progresión de la hipertensión pulmonar y mejora el desempeño neurofisiológico. La administración de oxígeno "profiláctico" en el paciente sin hipoxemia significativa ($\text{PaO}_2 \geq 60\text{mmHg}$) no tiene efectos benéficos.

Tabla 3. Indicaciones para la administración de oxígeno a largo plazo en la EPOC

- PaO_2 en reposo ≤ 55 mmHg o $\text{SaO}_2 < 88\%$
- PaO_2 en reposo > 55 y < 60 mmHg o $\text{SaO}_2 \geq$ de 88% con uno o más de los siguientes signos:
 - Falla cardíaca congestiva
 - Eritrocitosis: hematocrito $> 55\%$
 - Cor pulmonale (ECG o ecocardiograma)
- PaO_2 diurna normal con hipoxemia nocturna: $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg o $\text{SaO}_2 < 88\%*$
- PaO_2 normal en reposo con hipoxemia durante el ejercicio: $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg o $\text{SaO}_2 < 88\% **$

* Indicación para administración de oxígeno durante la noche

** Indicación para administración de oxígeno durante el ejercicio

Administración de oxígeno ambulatorio. La administración de oxígeno aumenta la capacidad para el ejercicio y disminuye la disnea, pero no se han definido con precisión los criterios para su administración durante el día en el paciente que recibe oxígeno nocturno o que no tiene hipoxemia significativa en reposo. Se sugiere prescribirlo cuando, con el ejercicio, caminata de seis minutos por ejemplo, la SaO_2 disminuye más de 4%. La administración de oxígeno corrige total o parcialmente la hipoxemia y aumenta en más de 50 metros la distancia recorrida. Estudios preliminares hechos en Bogotá indican que un FIO_2 de 28% aumenta significativamente la duración del ejercicio con una carga constante y disminuye la disnea y la fatiga muscular. Una FIO_2 de 35% no produce un efecto adicional significativo.

Fuentes y sistemas de administración de oxígeno. En Colombia se dispone de oxígeno en cilindros y concentradores de oxígeno. No se dispone de oxígeno líquido domiciliario o portátil. La cánula nasal es el sistema más utilizado para la administración de oxígeno, complementado por un sistema de "mostacho" o de "reservorio" para aumentar la concentración de oxígeno. Los sistemas de conservación de oxígeno mediante la administración de "pulsos" durante la inspiración y los cilindros de bajo peso permiten aumentar la movilidad y la duración del suministro de oxígeno en el paciente ambulatorio pero su uso está limitado por su costo. El costo y la frecuencia de complicaciones serias han restringido el uso del catéter traqueal.

Para la administración de oxígeno por cánula nasal se recomienda un flujo promedio de 2 L/min; la pulsooximetría permite ajustar con precisión el flujo de oxígeno en reposo, en ejercicio y durante el sueño. En los pacientes con hipercapnia debe utilizarse la gasimetría arterial.

Complicaciones de la administración de oxígeno. La administración de oxígeno a largo plazo es muy bien tolerada por la mayoría de los pacientes. Cuando la enfermedad es severa puede inducir aumento de la PaCO_2 ; por esta razón se recomienda iniciar su administración con un flujo bajo que se va aumentando gradualmente con control de la gasimetría arterial. El desecamiento de la mucosa nasal o faríngea

puede controlarse con una adecuada humidificación del oxígeno inspirado y la aplicación frecuente de solución salina normal en las fosas nasales. Los mayores riesgos del oxígeno domiciliario son las quemaduras de la cara y la nariz cuando el paciente enciende un cigarrillo recibiendo oxígeno; los incendios o explosiones que se pueden producir cuando los visitantes encienden un cigarrillo con el oxígeno abierto; o el rompimiento de la válvula de seguridad al caerse el cilindro. Estos accidentes se pueden prevenir instruyendo adecuadamente al paciente y su familia sobre la importancia de no fumar en un cuarto donde se use oxígeno y el manejo cuidadoso de los cilindros que deben tener un apoyo firme sobre el piso y la pared de la habitación.

Ventilación mecánica no invasiva

En algunos pacientes con EPOC avanzada el tratamiento médico más cuidadoso puede no ser suficiente para lograr aliviar la disnea, reducir la hipercapnia, mejorar su calidad de vida o disminuir el riesgo de exacerbaciones. Como la ventilación mecánica no invasiva con presión positiva mejora el intercambio gaseoso y permite manejar algunos casos de falla respiratoria sin necesidad de intubación endotraqueal, se ha propuesto que puede ser útil en los pacientes con EPOC avanzada, especialmente cuando se acompaña de hipoxemia severa en la noche o debilidad de los músculos respiratorios.

Los estudios que se han realizado hasta la fecha han mostrado que este tipo de ventilación no invasiva produce algunos efectos fisiológicos favorables, especialmente cuando se utiliza en conjunto con oxigenoterapia y rehabilitación pulmonar; pero no han demostrado de manera conclusiva que produzcan beneficios a largo plazo.

Tratamiento quirúrgico

La posibilidad de controlar los síntomas o modificar las alteraciones funcionales de la EPOC por medio de la cirugía ha sido una aspiración de muchos años. En la actualidad se emplean tres tipos de cirugía: resección de bulas gigantes, reducción de volumen pulmonar y trasplante del pulmón.

Resección de bulas gigantes. La resección de bulas gigantes se emplea para el control de neumotórax recurrente y para mejorar la función pulmonar y la disnea cuando el tamaño de la bula que comprime el tejido pulmonar es muy importante.

Los mejores resultados se obtienen cuando la bula ocupa más de un tercio del hemitórax y el tejido pulmonar comprimido no presenta enfisema severo. La demostración de alteración ventilatoria restrictiva sin obstrucción severa y DL_{CO} ¹ normal apoya la posibilidad de compresión de tejido sano y por lo tanto de un buen resultado funcional aunque el VEF_1 esté muy comprometido. La presencia de alteración obstructiva severa con disminución de la DL_{CO} sugiere enfisema difuso y un pobre resultado funcional. La TAC del tórax de alta resolución es un procedimiento extraordinariamente útil para evaluar el grado de compromiso del pulmón subyacente y por lo tanto del pronóstico de la cirugía. El riesgo de la resección de una bula gigante es casi prohibitivo cuando la disnea es muy severa, el VEF_1 es menor de 500 mL, hay retención de CO_2 o cor pulmonar.

Cirugía de reducción de volumen pulmonar. La experiencia de algunos centros sugiere que la cirugía de reducción de volumen pulmonar en pacientes con EPOC avanzada, muy bien seleccionados, puede producir mejoría significativa de la función ventilatoria, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida del paciente. Es una técnica que se encuentra en período de evaluación con estudios multicéntricos aleatorizados y, hasta que no se conozcan los resultados no se puede recomendar su uso rutinario. Se aceptan como criterios de inclusión: paciente estable con tratamiento médico óptimo que incluya un programa de fisioterapia intensiva, VEF_1 igual o menor a 35% del valor predicho, CPT^2 mayor a 120%, $PaCO_2$ menor de 50 mmHg a nivel del mar (40 mmHg a 2500 metros), presión sistólica en la arteria pulmonar menor de 45 mmHg y presión media menor de 35 mmHg. Son criterios de exclusión: edad mayor de 75 años, enfermedad coronaria significativa y/o disfunción ventricular izquierda, neoplasia maligna, obesidad mórbida, hipertensión arterial que requiera más de dos drogas para su control y trastornos psiquiátricos significativos. Desde luego, el paciente debe haber dejado el cigarrillo.

Trasplante del pulmón. Sin lugar a dudas, este procedimiento es definitivo para lograr la "curación" del enfisema. En centros especializados de Estados Unidos, Canadá y Europa, con el trasplante del pulmón (que puede ser bilateral o unilateral) se ha logrado una supervivencia de 88% a un año, 66% a tres años y 55% a cinco años. El procedimiento es muy costoso, está limitado por la falta de donantes, requiere inmunosupresión de por vida y tiene un riesgo alto, que puede llegar al 50%, de desarrollar bronquitis obliterativa en el curso del tiempo.

¹ DL_{CO} : Prueba que mide la capacidad de difusión del monóxido de carbono en el pulmón
² CPT: Capacidad pulmonar total

Rehabilitación pulmonar

Resultados de la rehabilitación pulmonar (niveles de evidencia)

- Mejora la capacidad funcional para el ejercicio (evidencia IA).
- Mejora el estado general de la salud y la calidad de vida (evidencia IA).
- Disminuye la disnea (evidencia IA).
- Disminuye la frecuencia de las exacerbaciones, el número y duración de las hospitalizaciones y la necesidad de consultas de control, disminuyendo por consiguiente la utilización de recursos de salud.

Selección de pacientes

La rehabilitación pulmonar es útil cuando el paciente adquiere conciencia de su incapacidad, que generalmente se presenta cuando hay una percepción significativa de la disnea (Grado 3 o mayor) y se siente motivado. No se recomienda seleccionar los pacientes de acuerdo con el grado de alteración funcional, la incapacidad o el consumo de cigarrillo. El beneficio que obtienen los pacientes con comorbilidad severa, generalmente cardiovascular o motora, no es tan significativo.

La rehabilitación pulmonar es efectiva en el paciente hospitalizado y el paciente ambulatorio, en la comunidad (centro comunitario) o en el domicilio del paciente. Se ha demostrado que la rehabilitación en el servicio de consulta externa del hospital tiene la mejor relación costo/beneficio.

Características de un programa ideal

- Debe extenderse por seis a ocho semanas e incluir ejercicio físico, educación sobre la naturaleza de la enfermedad y su tratamiento e intervención psicosocial individualizada.
- Las sesiones de ejercicio físico supervisado deben realizarse por un mínimo de tres sesiones semanales por dos meses. La intensidad del ejercicio debe individualizarse en la evaluación inicial e incrementarse progresivamente de acuerdo con su tolerancia. Se recomienda iniciar el programa de ejercicio con una intensidad equivalente a 70% del consumo de oxígeno máximo.
- Debe suministrarse oxígeno suplementario cuando se demuestre desaturación significativa ($\text{SaO}_2 < 88\%$) en la evaluación inicial. A la altura de Bogotá la mayoría de los pacientes presenta desaturación mucho más severa ($< 80\%$) y difícil de corregir.
- Debe incluir un proceso de educación del paciente y su familia sobre la naturaleza de su enfermedad, síntomas, evolución y tratamiento (utilización correcta de los nebulizadores y el oxígeno), evaluación y consejería nutricional, terapia ocupacional, cesación del cigarrillo, evaluación y manejo de la situación psicosocial y planeación para el final de la vida.
- Evidencia reciente ha confirmado la utilidad de la evaluación y entrenamiento del diafragma y de los músculos de la respiración.
- Desde luego debe incluir un proceso de evaluación inicial y evaluación final de sus resultados.

EXACERBACIONES

Definición

No hay una definición universalmente aceptada de exacerbación; para efectos de estas recomendaciones definimos la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica como un empeoramiento sostenido de la condición del paciente con EPOC, que se manifiesta por la aparición de nuevos síntomas respiratorios o aumento de los ya existentes (disnea, aumento de volumen y purulencia del esputo), que obliguen a modificar su manejo habitual.

Epidemiología

Morbilidad. Las exacerbaciones son la causa de la mayor parte de las consultas y las hospitalizaciones de los pacientes con EPOC. A medida que la severidad de la enfermedad aumenta el número de exacerbaciones, se incrementa llegando a ser de 2 a 3 por año; este número puede ser mayor en los enfermos cuya función pulmonar está más comprometida. Las exacerbaciones determinan una pérdida adicional de la función pulmonar y de la calidad de vida, que tarda un tiempo considerable en recuperarse, lo que no se logra en muchos casos.

Mortalidad. Las exacerbaciones que requieren hospitalización tienen una mortalidad hospitalaria que oscila entre 3% y 10%; cuando la severidad de la exacerbación requiere hospitalización en cuidados intensivos o se trata de pacientes mayores de 65 años la mortalidad puede ser más alta. Son factores de riesgo asociados con una mortalidad más alta: compromiso de la calidad de vida, vivir solo, depresión, enfermedad concomitante y antecedente de hospitalización previa.

Etiología

Las causas más frecuentes de exacerbación son infecciones del árbol traqueobronquial y la contaminación atmosférica. En una tercera parte de los casos no se logra establecer su etiología. En la tabla 4 se enumeran otras patologías cuyo cuadro clínico puede simular una exacerbación y que deben considerarse en el diagnóstico diferencial.

Tabla 4. Patologías que pueden simular una exacerbación

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Neumonía• Falla cardíaca / edema pulmonar• Arritmias• Embolismo pulmonar• Neumotórax• Fracturas costales / trauma del tórax• Uso inapropiado de hipnóticos, tranquilizantes, diuréticos, beta bloqueadoras. |
|---|

Cuadro clínico

La exacerbación se manifiesta por síntomas y signos respiratorios y sistémicos.

Respiratorios:

- Aumento de la disnea
- Aumento de la tos
- Aumento del volumen del esputo
- Aumento de la purulencia del esputo
- Respiración rápida y superficial
- Sibilancias

Sistémicos:

- Fiebre
- Taquicardia
- Edema de miembros inferiores
- Alteración del estado mental

Clasificación de la severidad

Se basa en la historia clínica y el examen físico, la medición de los gases arteriales y otras pruebas de laboratorio (tabla 5). El cambio del estado de conciencia es un indicador de severidad que amerita referencia a un centro hospitalario capacitado para manejar una eventual falla respiratoria.

Es relativamente fácil identificar la exacerbación leve que se puede manejar ambulatoriamente y la severa que requiere manejo en cuidado intensivo. Todos los demás pacientes caben en una categoría que podemos denominar intermedia o moderada, y que se puede manejar en urgencias u hospitalización en salas generales.

Exámenes paraclínicos

Gases arteriales. Deben medirse antes de iniciar la administración de oxígeno. Son esenciales para valorar la severidad de la exacerbación, identificar a los pacientes que tienen o pueden desarrollar insuficiencia respiratoria y, eventualmente, requieran apoyo ventilatorio. No se recomienda la pulso-oximetría para la valoración inicial del paciente con exacerbación, por cuanto no da información sobre la PaCO₂ y el pH.

Radiografía del tórax. Se recomienda en todos los pacientes con exacerbación moderada o severa; es útil para el diagnóstico diferencial.

Electrocardiograma. Se recomienda en todos los pacientes con exacerbación moderada o severa. Permite el diagnóstico de patología cardiovascular asociada, isquemia, arritmias, cor pulmonar agudo e hipertrofia ventricular derecha.

Tabla 5. Exacerbación: clasificación de la severidad

LEVE – Manejo ambulatorio

- La intensidad de los síntomas no pone en peligro la vida del paciente
- No tiene enfermedad concomitante o si la tiene está bien controlada
- No ha tenido hospitalizaciones por EPOC en los seis meses anteriores
- Tienen apoyo domiciliario adecuado
- Tolerancia a la vía oral

MODERADA – Manejo en urgencias o en salas generales

- Antecedentes
 - o EPOC moderada o severa
 - o Ha requerido hospitalización por EPOC en los últimos seis meses
 - o Tiene enfermedad concomitante severa

Tabla 5. Exacerbación: Clasificación de la severidad (Continuación)

- o Requiere oxígeno permanente
- o No ha respondido al tratamiento ambulatorio
- Síntomas y signos
 - o Aumento o desarrollo súbito de disnea
 - o Dificultad respiratoria severa en reposo: ortopnea, uso de músculos accesorios, aleteo nasal retracciones intercostales
 - o Aumento o aparición de cianosis
 - o Arritmias de comienzo reciente
 - o Signos de falla cardíaca. Edema de aparición reciente
 - o Inestabilidad hemodinámica
- No tolera la vía oral
- Presenta dificultad para el diagnóstico diferencial
- No cuenta con el apoyo o los recursos necesarios par el manejo domiciliario

SEVERA – Manejo en la Unidad de Cuidado Intensivo

- Paro respiratorio
- Confusión, somnolencia, letargia o coma
- Ortopnea
- Uso de músculos accesorios de la respiración, respiración bucal, aleteo nasal, incapacidad para hablar de corrido
- Signos de fatiga de los músculos de la respiración: alternancia de respiración abdominal y respiración costal superior, períodos de taquipnea y período de hipopnea y apnea, desaparición de las sibilancias y los ruidos respiratorio sin mejoría de la disnea
- Frecuencia respiratoria > 35/min
- Arritmias severas
- Inestabilidad hemodinámica – shock
- Hipoxemia persistente, progresiva o refractaria recibiendo oxígeno (PaO₂ < 50 mmHg a nivel del mar o PaO₂ < 45 mmHg a más de 2500 m sobre el nivel del mar)
- Hipercapnia progresiva (PaCo₂ > 50 mmHg a nivel del mar o PaCO₂ > 40 mmHg a más de 2500 m sobre el nivel del mar) con insuficiencia (pH < 7.30)

Gram y cultivo del esputo. Hay controversia en relación con su utilidad en las exacerbaciones. Pueden ser útiles si se realizan con la técnica apropiada (siembra rápida y utilización de medios diferenciales). Se recomienda su realización en los pacientes con exacerbación severa que tengan expectoración purulenta persistente, en quienes haya fracasado el tratamiento antibiótico empírico inicial o hayan recibido antibióticos recientemente.

Pruebas de función pulmonar. La espirometría no tiene valor para la evaluación de la severidad de la exacerbación. El flujo espiratorio pico tampoco tiene valor para la evaluación de la severidad inicial pero puede ser útil para su seguimiento.

Otros exámenes

Cuadro hemático. Debe realizarse en todos los pacientes que acuden a urgencias o se hospitalicen. Permite identificar el grado de eritrocitosis (hematocrito >55%) indicativo de hipoxemia crónica, la presencia de anemia sugestiva de sangrado y la presencia de leucocitosis o leucopenia.

Electrolitos, nitrógeno uréico y creatinina. Se recomienda su medición en los pacientes que reciben diuréticos, corticoesteroides, B-2-adrenérgicos en dosis altas o que presenten alteración de la conciencia, arritmias o signos de debilidad o fatiga muscular.

Glicemia. Se debe medir en diabéticos y en quienes reciben corticoesteroides sistémicos.

Tratamiento

Exacerbación leve – Tratamiento ambulatorio

- Broncodilatadores de acción corta: B-2-adrenérgicos y anticolinérgicos ajustando la dosis y la frecuencia de administración a la respuesta al tratamiento.
- Corticoesteroides orales
- Antibióticos en pacientes con signos de infección bacteriana de las vías aéreas: aumento del volumen y purulencia del esputo y fiebre > 38,5°C)
- Oxígeno, iniciar a flujo bajo (cánula nasal a 2 L/min), ajustando la dosis a la respuesta al tratamiento
- Educación sobre el uso apropiado de los broncodilatadores y el oxígeno y sobre los síntomas que indiquen la necesidad de acudir al hospital

Exacerbación moderada – Tratamiento en urgencias o salas generales

- **Oxígeno.** La oxigenoterapia es la piedra angular del tratamiento intrahospitalario de las exacerbaciones. Como existe el riesgo de hipercapnia progresiva, se recomienda medir la gasimetría arterial antes de iniciar su administración. Recomendamos una dosis inicial baja (cánula nasal a 2 L/min o máscara de Venturi a 24% o 28%). Se debe controlar la gasimetría arterial a las dos horas; si persiste la hipoxemia sin retención de CO₂, se puede aumentar el flujo o la concentración de oxígeno hasta controlar la hipoxemia. Si hay retención de CO₂, debe intensificarse el tratamiento broncodilatador, agregando eventualmente aminofilina endovenosa y vigiando el estado de conciencia y la evolución gasimétrica de la hipercapnia para decidir si se continúa el tratamiento en el piso o si se traslada a la unidad de cuidados intensivos.
- **Broncodilatadores B-2-adrenérgicos de acción corta y/o anticolinérgicos.** Recomendamos utilizar dosis altas con inhaladores de dosis media (IDM) con aerocámara (espaciador) en cuanto sea posible. En el paciente debilitado o muy disneico deben administrarse con micronebulizadores.
- **Fisioterapia respiratoria.** No hay acuerdo sobre su utilidad. Las técnicas clásicas de vibración, percusión y drenaje postural solamente se deben utilizar en casos muy seleccionados: hipersecreción de moco y atelectasia. Los ejercicios respiratorios, las técnicas de control de la disnea y de manejo de secreciones asistidos por la fisioterapeuta respiratoria pueden ser útiles en el paciente con mal manejo de secreciones.
- **Aminofilina endovenosa.** Se recomienda su administración cuando no hay respuesta clínica a los broncodilatadores inhalados o se observa hipercapnia progresiva.
- **Corticoesteroides sistémicos** (endovenosos u orales – Tabla 6)

Tabla 6. Corticoesteroides en la exacerbación

Indicaciones

- Exacerbación moderada o severa.
- Uso previo de corticoesteroides sistémicos o inhalados en dosis altas.
- Buena respuesta a los corticoesteroides durante una exacerbación anterior.
- Ausencia de respuesta clínica al tratamiento con broncodilatadores inhalados
- Presencia de sibilancias durante al exacerbación.
- Exacerbación en paciente con EPOC severa.

Dosificación

- 40 mg/día por un período máximo de dos semanas
- Intolerancia a la vía oral: hidrocortisona 100 mg cada 12 horas

- **Antibióticos.** Los recomendamos en pacientes con signos de infección bacteriana de las vías aéreas: aumento del volumen y la purulencia del esputo y/o fiebre $>38,5^{\circ}\text{C}$.
- **Heparina profiláctica**
- **Hidratación y nutrición apropiadas.**

LECTURAS RECOMENDADAS

Holguin F, Folch E, Redd SC, Mannino DM. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest* 2005;128(4):2005-11.

Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001;56(11):880-7

Calverley PM, Burge PS, Spencer S, Anderson JA, Jones PW. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003;58(8):659-64.

Menzies D, Nair A, Williamson PA, Schembri S, Al-Khariralla MZ, Barnes M, et al. Respiratory symptoms, pulmonary function, and markers of inflammation among bar workers before and after a legislative ban on smoking in public spaces. *JAMA* 2006;296(14):1742-8.

Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek TJ Jr., Kesten S. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest* 2005;127(3):809-71.

Maldonado Dario, Bolivar Favio, Caballero Andres, recomendaciones Para el diagnóstico y manejo del paciente con enfermedad pulmonar Obstructiva crónica, revista Colombiana de Neumología. Vol 9, dic 1997.

Global Strategy for the diagnosis, management, an prevention of chronic Obstructive pulmonary disease 2006. www.Gold.org

EVALUACIÓN CONSULTADA

1. Una de las siguientes afirmaciones es cierta en relación con la EPOC:
 - a. Se caracteriza por limitación crónica al flujo aéreo
 - b. El curso es predecible en todos los individuos
 - c. El enfisema representa la enfermedad de las pequeñas vías aéreas
 - d. La tos siempre está presente cuando hay obstrucción al flujo aéreo
 - e. No se ha demostrado que exista relación con noxas ambientales

2. En cuál o de las siguientes áreas del árbol traqueobronquial hay cambios patológicos en un paciente con EPOC
 - a. Tráquea y bronquios
 - b. Bronquiolos
 - c. Parénquima pulmonar
 - d. Vasculatura pulmonar
 - e. Todos los anteriores

3. Cuál de las siguientes acciones diagnósticas es la más adecuada para confirmar el diagnóstico de EPOC en un paciente con síntomas sugestivos:
 - a. Examen físico
 - b. Espirometría
 - c. TAC pulmón
 - d. Eosinófilos en esputo
 - e. Rx tórax

4. Cuál es el papel de la vacunación contra influenza en un paciente con EPOC:
 - a. Disminuir la progresión de la enfermedad
 - b. Evitar la aparición de complicaciones severas
 - c. Evitar el contagio a otros miembros de la familia
 - d. Disminuir la severidad de la disnea
 - e. No está indicada en pacientes con EPOC

5. En relación con el tratamiento farmacológico de la EPOC, una de las siguientes afirmaciones es cierta:
 - a. El tratamiento es curativo
 - b. Las metilxantinas están contraindicadas
 - c. Los broncodilatadores beta 2 adrenérgicos de acción rápida se indican en pacientes con EPOC leve
 - d. No se aconseja administrar mucolíticos
 - e. Deben usarse antitusivos en todos los casos

INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

DR. JUAN JOSÉ VANEGAS RUIZ

Profesor Universidad de Antioquia

Coordinador académico del posgrado de nefrología pediátrica de la U de A

Profesor Universidad Pontificia Bolivariana

Presidente Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica 2006 - 2008

CONSIDERACIONES GENERALES Y EPIDEMIOLOGÍA

La infección urinaria (ITU) es una enfermedad prevalente en la infancia. En servicios de urgencias, en menores de dos años febriles, la frecuencia puede ser de 2.1% a 5.2%. Se presenta en niños suecos escolares menores de 7 años en el 7.8% de las niñas y el 1.6% de los niños. En unidades de cuidado intensivo la prevalencia de infección urinaria nosocomial en menores de 5 años ha sido en algunos centros del 15%. En general es más frecuente en niñas que en niños.

Entre adolescentes y en especial en mujeres jóvenes ocurre frecuentemente, llegando a ser los síntomas urinarios el cuarto motivo de consulta de las que acuden a la consulta externa. También, se ha encontrado que por lo menos una ITU el 11% de las mujeres adolescentes la sufren en un año. Son la iniciación en la actividad sexual, el uso de espermicidas y episodios de cistitis previas algunos de los factores de riesgo entre adolescentes mujeres; un reciente estudio entre jóvenes los 10 y 18 años, con diagnóstico de infección urinaria encontró una tasa de concurrencia o posterior a la actividad sexual, del 69%. En cambio en hombres adolescentes, la infección urinaria es poco común. Un estudio en una universidad, estimó una tasa de 5 infecciones por año por 10.000 hombres ingresados. Entre los factores de riesgo implicados en varones están la homosexualidad, relaciones con mujeres adolescentes que padecen infección urinaria, y la carencia de circuncisión. Entre adolescentes varones tratados, la tasa de incidencia de malformaciones de las vías urinarias encontrada es del orden del 15% al 48%.

Queremos con este artículo motivar a la población médica a pensar en el diagnóstico y realizar una pesquisa adecuada con los exámenes radiológicos necesarios, a efectos de lograr un tratamiento oportuno de la ITU y un diagnóstico precoz de las malformaciones de las vías urinarias en niños y enfocar de manera adecuada la ITU en adolescentes.

Definición: La **infección urinaria (ITU)**, se define como la presencia de bacteriuria significativa con reacción inflamatoria de la orina con o sin síntomas asociados. Se entiende como **Bacteriuria significativa** recuentos de colonias superiores a 100.000 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL) en una muestra recolectada por micción.

Clasificación: Las Infecciones urinarias las podemos clasificar como:

1. **Complicada o no complicada** según se demuestre la presencia o no de alteración anatómica o funcional del riñón y de las vías urinarias. También se consideran la instrumentación reciente de la vía urinaria, el uso previo de antibióticos, síntomas de más de 7 días de duración, la presencia de diabetes o inmunosupresión para el diagnóstico de infección urinaria complicada.
2. **Pielonefritis – ITU alta** -, la cual es una infección que afecta el parénquima renal (con la fiebre como el síntoma mayor).
3. **Cistitis – ITU baja** -, la cual afecta el tracto urinario inferior (con síntomas de vaciamiento vesical como síntoma mayor).
4. **ITU sintomática** como aquella que tiene bacteriuria significativa monomicrobiana, acompañada de leucocituria y de otros síntomas y signos de ITU (fiebre entre otros).

5. **ITU asintomática**, como la presencia de bacteriuria significativa de un cultivo puro monomicrobiano en dos muestras sucesivas sin sintomatología ni leucocituria (en ocasiones estas últimas tienen leucocituria).
6. **ITU recurrentes** cuando se presenta la reaparición de nuevos episodios de ITU sea que se trate de **recidivas** (un nuevo episodio debido a la misma especie, biotipo y serotipo correspondiente a un episodio previo) o **bacteriuria no resuelta**, o se negativiza pero da el mismo organismo después, **persistencia bacteriana**; o una **reinfección**, debida a otra especie o biotipos o serotipos diferentes de la misma especie con relación al episodio anterior.

Para los adolescentes hay dos grandes distinciones ya descritas:

- **ITU baja**
- **ITU alta**

Tradicionalmente la **Bacteriuria significativa** se define como la presencia de $> 100.000 (10^4)$ UFC/ml de una muestra recolectada adecuadamente. Sin embargo, también se ha encontrado que en la mitad o la tercera parte de las mujeres jóvenes con cistitis hay un recuento de 10^3 UFC/ml en orina recolectada de la mitad del chorro. Esto ha llevado a la *Infectious Diseases of America* (IDSA) a definir en Estados Unidos a la *cistitis* como un recuento \geq de 10^3 UFC/ml de la mitad del chorro, y a la *pielonefritis* como un recuento \geq a 10^4 UFC/ml. Igualmente para Hombres adolescentes, la IDSA, sugiere un recuento \geq a 10^4 UFC/ml para el diagnóstico de ITU.

Etiología

La fuente más común de las infecciones de las vías urinarias son las bacterias enteropatógenas, aunque otros patógenos (hongos, mico bacterias y virus) son encontrados. En neonatos, las infecciones urinarias por *Streptococcus* del Grupo B son más comunes que en niños mayores y adultos, quizás reflejando el estado de colonización de la madre y el recién nacido.

En niños mayores continúa siendo la *Escherichia Coli* la bacteria más frecuente, incluidas las infecciones nosocomiales, por encima de la *Candida Albicans* y la *Pseudomonae Aeruginosa*. Le siguen en frecuencia el *Proteus mirabilis*, la *Klebsiella pneumoniae*, los *Enterococcus* y otros (*Alcaligenes fecales*, *Klebsiella aerobacter*). El *Citrobacter freundii* y *koseri* y el *Staphylococcus saprophyticus* se han descrito como nuevos agentes etiológicos. Este último es el segundo uropatógeno más común, responsable de aproximadamente 15% de las ITU en mujeres de 13 a 40 años; en hombres adolescentes no es tan frecuente. En estos últimos, sigue ocupando el primer lugar la E. Coli seguida por el *Proteus mirabilis*.

Los *Lactobacillus spp.*, el *Staphylococcus coagulasa negativa* y los *Corynebacterium spp* no son considerados patógenos en niños saludables de 2 meses a 2 años.

Fisiopatología

Generalmente es una infección por colonización ascendente de la vía urinaria por gérmenes provenientes del tracto gastrointestinal; se puede presentar también por vía hematológica como sucede en la nefronía (pielonefritis microabscedada). Un tercer mecanismo es nosocomial por instrumentación de la vía urinaria o introducción de cuerpos extraños (sondas por ejemplo). La incidencia de ésta última puede alcanzar a ser de 0.6 casos/1000 pacientes día.

Depende también de los factores del huésped y de la capacidad invasiva y de generar reacción inflamatoria del agente etiológico. Entre los factores predisponentes del huésped para que éste desarrolle una ITU está la alta incidencia de anomalías anatómicas en niños, lo cual constituye un factor importante. En cuanto al género, es más frecuente en niñas que en niños. Por ejemplo, el riesgo relativo de niñas a niños para ITU en lactantes febriles de 2 meses a dos años de edad es de 2.27. Es más frecuente en niños no circuncidados que circuncidados y, más frecuente en neonatos y lactantes. Aquellos niños que recibieron leche materna parecen estar más protegidos contra el desarrollo de ITU.

La diabetes incrementa la predisposición para las ITU en todas las edades, además sufren infecciones más complicadas los pacientes que la sufren. Así también los pacientes inmunosuprimidos son más susceptibles. En pacientes con HIV la ITU es la segunda causa más común de bacteriemia.

En adolescentes la presencia de ITU puede indicar una naciente actividad sexual. Se ha informado en mujeres entre los 10 y 18 años de edad una tasa de actividad sexual de 69%. Estas niñas sexualmente activas tienen en algunos estudios una tasa de ITU recurrente de aproximadamente 42%. La cistitis inducida por las relaciones sexuales ha sido estimada en por lo menos 4% de las ITU en mujeres jóvenes y en cerca de 60% de las ITU recurrentes en este grupo de edad. Por tal razón se ha propuesto profilaxis antibiótica para dicho tipo de cistitis, consistente en administrar el medicamento en la noche por varios meses, o postcoital. Ambos métodos han sido eficaces en prevenir las ITU con una tasa de cura mayor de 85%.

Las infecciones urinarias se presentarán si se pierden o si se afectan:

- la integridad de la vía urinaria
 - reflujo vesicoureteral
 - litiasis
 - displasias
 - hidroureteronefrosis
 - uropatía obstructiva
 - traumatismos
 - cicatrices
 - fistulas
 - divertículos;

- el normal flujo urinario y vaciamiento vesical adecuado, pues predisponen a la multiplicación bacteriana
 - vejiga hiperactiva
 - vejiga neurogénica
 - disinergia del esfínter detrusor
 - constipación crónica;

- las propiedades antibacterianas de la orina
 - pH urinario
 - proteína de Tamm-Horsfall
 - alto contenido en sales y células fagocíticas;

- las funciones propias o el número de las células fagocíticas;
- los mecanismos antiadherencia (como la resistencia a la colonización bacteriana por el Lactobacillus por inhibición competitiva).

O si están presentes:

- factores genéticos como la baja expresión del gen TLR4 en la cual no se produciría reacción de las células del huésped y esto llevaría a bacteriuria asintomática prolongada;
- grupo sanguíneo P1, pues estos pacientes expresan mayor cantidad de receptores para las fimbrias P;
- factores que favorecen la reacción inflamatoria, por ejemplo el lipopolisacárido capsular (LPS) que inicia la reacción inflamatoria y la cascada de citoquinas en monocitos y macrófagos por adherencia y activación del receptor CD14, estímulo para la producción de TNF- α , IL-1b, IL-6, IL-8. Además el epitelio tubular secreta quemoquinas como MCP-1 y RANTES y citoquinas como la IL-6 y la IL-8.
- factores que favorecen la inflamación como las fimbrias P; los receptores TLR4, como principales elementos para el reconocimiento de los productos bacterianos y la baja expresión de receptores de citoquinas, como el CXCR1, etc.

CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS

El diagnóstico definitivo de ITU requiere un urocultivo positivo.

El parcial de orina es una herramienta diagnóstica que orienta pero no hace el diagnóstico definitivo. Sus elementos los podemos observar en cuanto a sensibilidad y especificidad en la tabla N° 1.

Prueba	Sensibilidad% (rango)	Especificidad % (rango)
Estearasa leucocitaria	83 (67 – 94)	78 (64 – 92)
Nitritos	53 (15 – 82)	98 (90 – 100)
Leucocituria	73 (32 – 100)	81 (45 – 98)
Bacteriuria	81 (16 – 99)	83 (11 – 100)
Estearasa + Nitritos positivos	93 (90 – 100)	72 (58 – 91)
Estearasa + nitritos + microscopia	99.8 (99 – 100)	70 (60 – 92)
Gram de orina sin centrifugar	90.3 (81 – 96)	93.5 (91.5 – 97)

En vista de que el urocultivo tarda en informarse, el parcial de orina recolectado en forma estéril puede dar información valiosa para sospechar una ITU. La presencia de bacterias en el campo de alto poder, a pesar de que representa 30.000 bacterias por mililitro, no distingue gémenes patógenos de bacterias contaminantes. Es muy útil en cambio, encontrarlas en un gram de una gota de orina sin centrifugar pues constituyen un alta probabilidad de ITU.

Si hay piuria en el sedimento (mas de 10 leucocitos x CAP), el valor predictivo positivo puede ser tan alto como de 84.6%. El test de nitritos requiere retención urinaria de 4 horas por eso es de baja utilidad en pediatría y su sensibilidad es de 11% con recuentos bacterianos menores de 100.000 UFC/ml, además puede contaminarse con bacterias del prepucio y dar falsos positivos; sensibilidad entre 15% – 82% y especificidad de 90% - 100%. El método de la estearasa leucocitaria tiene características similares, con una sensibilidad entre 67% - 94% y especificidad entre 64% - 92%.

Estearasas positivas, nitritos positivos y un sedimento urinario positivo, aumentan la sensibilidad entre el 99% - 100% y especificidad entre el 60% - 92%. **Pero un citoquímico de orina normal no descarta una ITU.**

Existen varios métodos para la obtención de la muestra:

1. La punción suprapúbica: Es el método más confiable de recolección. Se obtiene con aguja 21 ó 22 gauge 1 a 2 cm por encima de la sínfisis púbica (PSP), infortunadamente las tasas de éxito para obtener orina están entre el 23% y 99%, limitando su uso.
2. La bolsa recolectora: Tiene una alta tasa de falsos positivos que va de 85% a 99%, por eso sólo es útil para descartar ITU.
3. La cateterización vesical por sonda: Es recomendada con la PSP por la Academia Americana de Pediatría como los métodos de recolección de orina para el diagnóstico de ITU en menores de dos años.
4. Por Micción espontánea o recolección "al acecho" del chorro medio: No debemos abandonarla y se debe hacer con una higiene adecuada, en niños y niñas preescolares, escolares y adolescentes, ya sea por retracción del prepucio o por separación de los labios mayores. Debemos tener en cuenta que la muestra de orina debe ser procesada en forma inmediata o conservada en refrigerador a 4° C por no más de 24 horas (Ver tabla N° 2).

Tabla Nº 2 – Métodos de recolección urinarios para el diagnóstico de ITU.

Método de recolección	Resultado (UFC/ml)	Interpretación
Punción suprapúbica	- Cualquier recuento de bacilos Gram negativos. - Más de 5000 de cocos Gram + en adolescentes.	Diagnóstico positivo para ITU (Probabilidad > 99%)
Cateterismo vesical transuretral	- >50.000	Diagnóstico positivo para ITU (Probabilidad > 95%)
	- 10.000 a 50.000	Infección probable según patógeno y cuadro clínico
	< 10.000	Muy poco probable, repetir
Micción espontánea	Niños: > 100.000	Infección muy probable
	Niñas: > 100.000 (3 muestras)	95%
	> 100.000 (2 muestras)	90%
	> 100.000 (1 muestra)	80%
	50.000 – 100.000	Sospecha, repetir
	10.000 – 50.000	Sintomática, repetir Asintomática, poco probable
Bolsa recolectora, una muestra	>100.000	Dudoso, confirmar con una técnica más confiable
	> 10.000	Poco probable.
	< 10.000	Poco probable

Diagnóstico diferencial en adolescentes: Hay muchos de los síntomas de afectación del tracto urinario inferior que se ven también involucrados con enfermedades de transmisión sexual en las adolescentes. Cerca de 53% de las ITU en ellas está asociada con una enfermedad transmitida sexualmente y la disuria que manifiestan representar ITU aislada en menos de 20% de los casos.

Por otro lado, las infecciones ginecológicas son causa frecuente de disuria entre adolescentes. Un estudio prospectivo encontró que las mujeres adolescentes con disuria tenían en un 17% ITU; duplicando este valor estaban aquellas con vaginitis por *Chlamydia trachomatis* (el 40% de todas las infecciones por *Chlamydia*, ocurren en mujeres entre los 15 y 19 años de edad) y *Trichomonas vaginalis*. De estas últimas jóvenes, un 17% tenían ITU y vaginitis concomitantes. Es por eso necesario el estudio por toma directa con aplicador de muestras vaginales ya sea de las secreciones vaginales en mujeres sin evidencia de actividad sexual o endocervicales por especuloscopia en las que sí la tienen, o de manera simplificada en las muestras de orina, realizar pruebas de amplificación de ADN para *Chlamydia trachomatis* y *N. gonorrhoea*.

En varones adolescentes el uroanálisis y el urocultivo son necesarios para el diagnóstico de ITU. Un 80% de ellos con ITU, se puede encontrar con un parcial de orina alterado. Los síntomas de ITU no complicada son similares a los de las mujeres, presentándose hasta un 76% con disuria, 53% con frecuencia para la micción, 13% con dolor suprapúbico, 42% con hematuria macroscópica, 16% con descarga uretral, 37% con fiebre y 18% con dolor en flancos.

La infección urinaria alta o pielonefritis en adolescentes se manifiesta con fiebre, dolor lumbar o en los flancos y bacteriuria significativa. Aún así hay que tener presente otros diagnósticos diferenciales de dolor abdominal o condiciones inflamatorias en este grupo etáreo como son la gastroenteritis, pancreatitis, apendicitis, cálculos o abscesos renales, colecistitis y enfermedad inflamatoria pélvica.

Es preciso entonces, en adolescentes, siempre solicitar pruebas diagnósticas para descartar vaginitis y/o infecciones de transmisión sexual especialmente por Chlamydia, Gardnerella, y N. gonorrhoea, más si hay una descarga uretral.

Diagnóstico por imágenes

Todo niño con una primera infección urinaria bien documentada, en especial menor de 5 años, debe ser sometido a un estudio radiológico consistente en una ecografía renal y de vías urinarias que se puede hacer en la fase aguda de la ITU; una cistouretrografía miccional cíclica con doble micción (CUM), en presencia de orina estéril luego de iniciado el tratamiento, con el objetivo de descartar la presencia de reflujo vesicoureteral (RVU), presente en el 50% de los casos. Y además, hacer una gammagrafía renal con DMSA, 4 a 6 meses después del episodio de ITU para descartar la presencia de cicatrices renales o, también se puede hacer concomitante con el episodio inicial con el fin de diagnosticar y diferenciar si se trata de una pielonefritis o de una ITU baja. Vale la pena mencionar, que una ecografía renal normal no descarta RVU. En niños mayores de 5 años y adolescentes se cuestiona el estudio obligado en busca de una malformación de vías urinarias y por eso se propone realizar una Ecografía y una DMSA renal como exámenes iniciales y de acuerdo a la presencia de anomalías en cualquiera de estos dos exámenes, hacer posteriormente, una CUM.

Entre nosotros hay más del 60% de malformaciones de las vías urinarias como el RVU en niños que consultan por ITU. Además, está presente entre el 18% y 30% de riñones normales vistos en las gammagrafías renales con DMSA.

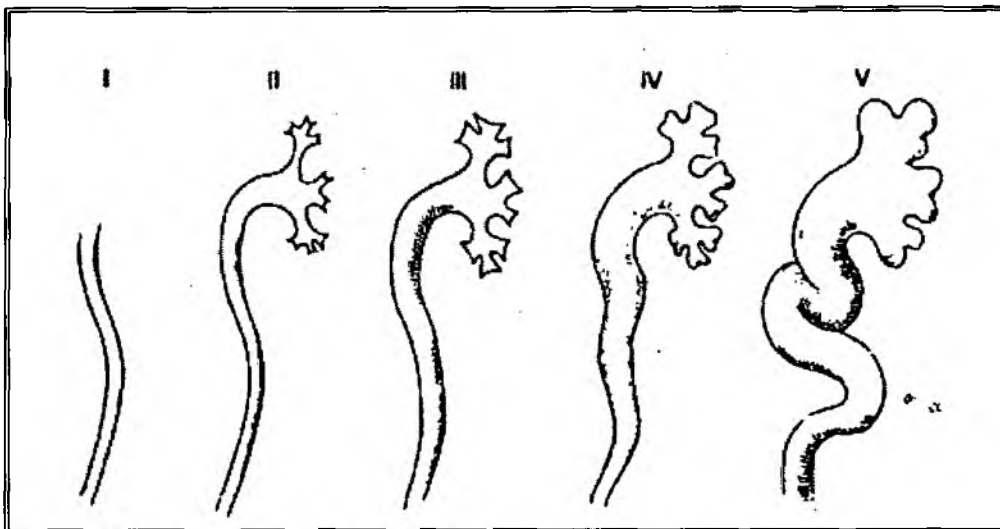


Figura 1. Clasificación Internacional del reflujo vesicoureteral en niños.

Las complicaciones de la CUM son raras pero ocasionalmente infecciones urinarias sintomáticas pueden ocurrir. Una profilaxis antibiótica debe ser administrada al paciente antes y después del procedimiento radiológico. A efectos prácticos, todo paciente después de su primer episodio debe iniciar profilaxis antibiótica hasta que le sea realizada la CUM. Si ésta es normal y la ecografía denota alteraciones, como hidroureterohidronefrosis, es preciso considerar la urografía excretora para descartar una uropatía obstructiva, ureterovesical o pieloureteral. Ante la presencia de RVU independiente del grado, insistimos en la continuidad de la profilaxis antibiótica y la solicitud de la gammagrafía renal con DMSA pues aún en ausencia de RVU un alto porcentaje de las DMSA renales, pueden ser positivas para cicatrices.

En el seguimiento de pacientes con RVU menores de 5 años debemos utilizar la cistogammagrafía (Cistografía Isotópica) como método para evaluar la persistencia del RVU.

Han surgido nuevas técnicas para optimizar y ampliar la utilización de la ecografía en el diagnóstico de RVU como la cistasonografía, ésta utiliza como medio de contraste micropartículas de galactosa cristalina y parece que tiene una buena correlación con la CUM convencional y más sensibilidad para RVU grados II y III; no es útil en varones por la no visualización de la uretra.

Otro procedimiento diagnóstico que también se ha utilizado es el doppler color renal para la determinación de los índices de resistencia que permitirían la identificación de un paciente con posible desarrollo de cicatrices.

Para pacientes con síntomas de disfunción vesical o vejiga neurogénica o neuropática y con ITU recurrentes, en presencia o no de RVU, un estudio urodinámico es necesario y en ocasiones una videourodinamia, que combina la CUM y la urodinamia clásica, sería de mucho valor.

Los niños mayores de 5 años no se escapan a la propuesta de una CUM como examen de diagnóstico inicial. En esta población se ha sugerido la DMSA y la ecografía renal como primer paso para el estudio, posterior a la ITU y si alguno de estos exámenes da anormal, hacer la CUM. Si todos estos estudios dan normales, es necesario pensar en las alteraciones funcionales vesicales que son frecuentes en los niños escolares y adolescentes. En ellos se postula que ante la presencia de ITU recurrente, o la persistencia de la ITU a pesar del tratamiento antibiótico y/o el hecho de ser del sexo masculino puede justificar el estudio completo de imágenes.

Consideraciones terapéuticas

Tratamiento específico: La ITU alta debe ser considerada en todos los niños menores de 2 años de edad y el tratamiento no debe ser inferior a 10 días pudiendo extenderse a 14 días. En niños menores de 2 años el antibiótico debe alcanzar una buena y rápida concentración en parénquima renal y en sangre para impedir la bacteriemia. Deben ser hospitalizados:

- Los lactantes menores de 3 meses independientemente de su condición clínica.
- En niños con compromiso del estado general, deshidratación o incapacidad para retener o aceptar líquidos orales debemos considerar también la hospitalización para tratamiento venoso.
- Sospecha de urosepsis
- Hiperemesis que impida el tratamiento oral.
- Fracaso del tratamiento ambulatorio por persistencia de la fiebre.
- Sospecha de Nefronía.
- Adolescente embarazada
- Riesgo social.
- Sospecha de pionefrosis por uropatía obstructiva.

En neonatos:

- Ampicilina 100 – 200 mg/Kg/día dividida cada 6 horas y Gentamicina 3 – 5 mg/Kg/día dividido cada 8 o 12 horas, aunque hay recomendaciones de dar este último medicamento en una sola dosis a 7.5 mg/Kg/día. Estos dos se dan por la frecuencia de Enterococcus en este grupo etéreo
- Eventualmente podemos combinar la Ampicilina con Ceftriaxona 50 a 80 mg/Kg/día en una a dos dosis o con Cefotaxima 150 mg/Kg/día dividida cada 6 horas, sino es el Enterococcus el germen causal.

En niños mayores de 2 meses de edad y menores de 3 meses una vez que están afebriles por 24 a 48 horas, y los marcadores de infección se han normalizado (PCR y recuento de leucocitos), podemos pasar a tratamiento oral con una cefalosporina de tercera generación oral como el Cefixime el Cefitibuteno de acuerdo con el antibiograma elegir el antibiótico, evitando el TMP Sulfametoxazole, la nitrofurantoína y el ácido Nalidíxico, y continuar el tratamiento por 10 a 14 días.

En niños mayores de 3 meses de edad y hasta dos años y con sospecha de pielonefritis:

- Cefotaxima o Ceftriaxona a las dosis antes mencionadas,
- Cefalotina 50 – 100 mg/Kg/día dividida cada 6 horas.
- Gentamicina a las dosis mencionadas o Amikacina 15 mg/kg/día en una a dos dosis diarias,
- En niños sin sintomatología de pielonefritis iniciar con Cefalosporina oral, como la Cefalexina 50 -100 mg/Kg/día dividida cada 6 horas o Cefixime 8 mg/Kg/día dividido cada 12 horas o Cefitibuten 5 mg/Kg/día dividido cada 12 horas o Aminopenicilinas mas Sulbactam 40 a 80 mg/Kg/día de la Aminopenicilina (Amoxicilina o Ampicilina) dividido cada 8 horas.

En mayores de dos años con sospecha de pielonefritis: Es similar a los menores de dos años dando prioridad a:

- Las cefalosporinas de tercera generación parenterales o de primera generación como la Cefalotina y tomando en cuenta si se trata de un niño hospitalizado o ambulatorio para considerar otras etiologías diferentes a la *E. Coli* como la *Pseudomonae* y/o hongos u otros gérmenes que de pronto exijan la utilización de Imipenem o Meropenem o Ceftazidima o Cefepime, etc.

Para el tratamiento oral ambulatorio, podemos considerar la Nitrofurantoina 5 -7 mg/Kg/día dividida cada 8 horas o el Acido Nalidixico 55 mg/Kg/día dividido cada 6 horas. El uso de Trimetoprim Sulfametoxazole en forma empírica por su alta resistencia no es lo más adecuado. Si el antibiograma lo permite por su sensibilidad, la dosis de éste sería 6 – 12 mg de TMP/Kg/día dividido cada 12 horas. También podemos usar el Cefradoxilo 30 mg/Kg/día dividido cada 12 horas o de nuevo el Cefixime oral.

Las Quinolonas orales aunque se pueden usar en niños, solo se reservan para ITU por *Pseudomonae* o gérmenes multirresistentes a otros antibióticos orales que solo son sensibles a ellas: Ciprofloxacina 20 mg/Kg/día dividida cada 12 horas o Norfloxacina igual dosis.

En Adolescentes:

1. Cistitis: En algunos trabajos se ha descrito que es común la resistencia a la Ampicilina (38%), con co - resistencia a Trimetoprim- Sulfametoxazole (10.5%), teniendo niveles menores de resistencia a este último que los niños de menor edad.

La propuesta de tratamiento empírico es que para infecciones no complicadas en mujeres, un curso corto de 3 a 5 días de antibióticos sea suficiente indicando:

- Trimetoprim Sulfametoxazole 160/180 mg cada 12 horas.
- Cefixime 400 mg día
- Cefpodoxime proxetil 100mg cada 12 horas.
- Cefuroxime axetil 125 – 250 mg cada 12 horas.
- Amoxicilina clavulanato 825/125 mg cada 12 horas.
- Ciprofloxacina 100 -250 mg cada 12 horas
- Amoxicilina 500 mg cada 8 horas

O un curso prolongado de 7 a 10 días con:

- Nitrofurantoína 50 a 100 mg cada 6 horas
- Nitrofurantoína monohidrato 100 mg cada 12 horas.

Y si es un hombre o hay diabetes, uso reciente de antibióticos o un organismo inusual, tratarlo por 7 días con los mismos medicamentos para infecciones no complicadas.

2. Pielonefritis, enfermedad leve a moderada: Dar de 10 a 14 días orales de tratamiento con:

- Trimetoprim Sulfametoxazole 160/180 mg cada 12 horas.
- Cefixime 400 mg día
- Cefpodoxime proxetil 100mg cada 12 horas.
- Cefuroxime axetil 125 – 250 mg cada 12 horas.
- Amoxicilina clavulanato 825/125 mg cada 12 horas.
- Ciprofloxacina 100 -250 mg cada 12 horas
- Amoxicilina 500 mg cada 8 horas.

3. **Pielonefritis severa:** tratamiento parenteral con.

- Gentamicina 3 – 5 mg/kg por día
- Ceftriaxona 1 – 2 gramos por día
- Cefotaxima 1 a 2 gramos cada 6 a 12 horas
- Ciprofloxacina 200 a 400 mg cada 12 horas
- Ampicilina 1 gramo cada 6 horas + Gentamicina, si es Enterococcus dependiendo de la sensibilidad.
- Hacer el cambio a tratamiento oral cuando se obtenga una buena respuesta.

Prevención: En niños debemos no apresurar el control esfinteriano miccional diurno y nocturno y promover buenos hábitos de micción y de higiene evitando al máximo hábitos retentores, a efectos de disminuir factores de riesgo funcionales para el desarrollo de infecciones urinarias. Es preciso, además, controlar la constipación crónica como factor de riesgo de ITU, y en casos particulares considerar la circuncisión.

Hay que motivar el cateterismo intermitente limpio en pacientes con vejiga neurogénica y realizar una agenda miccional en ellos para evitar nuevos episodios de infección urinaria sintomática

Hay que promover en la mujer gestante la realización de ecografías de tercer nivel para el diagnóstico precoz de malformaciones de las vías urinarias y motivarla para la lactancia del niño los primeros 7 meses ya que evita las ITU.

En mujeres adolescentes con cistitis recurrentes, darles profilaxis antibiótica postcoital o continua para evitar nuevas ITU.

Y es necesario que el personal médico y paramédico piense más en el diagnóstico de infección urinaria, sobre todo en los lactantes febriles en quienes no se encuentra la causa de la fiebre, recolectando en dichos paciente muestras para urocultivo de la manera más adecuada.

Profilaxis antibiótica: La usamos en:

1. Pacientes con RVU, en ITU con lesiones obstructivas del árbol urinario,
2. Hidronefrosis moderada a severa de diagnóstico prenatal o postnatal hasta el primer año de vida,
3. Infecciones urinarias recurrentes (> de 3 por año) particularmente cuando están asociadas con vejiga hiperactiva o patrones anormales de vaciamiento vesical
4. Neonatos y niños menores de un año con ITU febril por el alto riesgo de ITU recurrentes,
5. Niños con cálculos infecciosos,
6. Adolescentes con cistitis recurrentes postcoitales
7. y en aquellos pacientes luego de su primera infección urinaria a la espera del estudio radiológico.

Debemos escoger un medicamento que tenga:

- efectividad contra la mayoría de patógenos,
- que cause un mínimo de efectos secundarios
- que provoque una mínima resistencia bacteriana,
- y que tenga poco impacto ecológico sobre la flora bacteriana endógena.

Se puede dar en una sola dosis diaria:

- En menores de 3 meses con:

1. Amoxicilina 20 mg/Kg/día o
2. Cefalexina 20 – 25 mg/Kg/día. Recientes publicaciones disminuyen la dosis de manera franca a 2 a 3 mg/kg/día

- En mayores de 3 meses con:

1. Cefalexina ó
2. Nitrofurantoina 1 – 3 mg/Kg/día ó
3. Ácido Nalidíxico 25 a 30 mg/Kg/día o
4. TMP- Sulfametoxazole 2 mg de TMP/Kg/día en una sola dosis nocturna o 5 mg/Kg dos a tres veces por semana ó
5. Cefadroxilo 20 mg/kg día.

De los anteriores la Nitrofurantoina es el más seguro y efectivo antibiótico para la profilaxis en niños por encima de los 3 meses de edad, e incluso en adolescentes. En estos últimos también podemos usar las Fluroquinolonas (Ácido Nalidíxico, Ciprofloxacina) o el Trimetoprim Sulfa.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Malhotra S.M., Kennedy II W.A. Urinary tract infections in children: treatment. *Urol Clin N Am* 31 (2004) 527 - 534.
2. Ma J.F., Shortliffe L.M.D., Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. *Urol Clin N Am* 31 (2004) 517 -526.
3. Grimoldi I.A. Fisiopatología de la infección urinaria: implicaciones diagnósticas y terapéuticas. *Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica* 2004; 4(2): 66 -84.
4. Casellas J.M, Antibióticos y antibiogramas en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. *Arch. Latin. Nefr, Ped.* 2001; 1(1): 17 – 34.
5. De la Cruz J., Lozano J.M., Figueroa J.L, Morales Y. Manejo de las infecciones urinarias en niños entre dos meses y cinco años. En: guías de Pediatría práctica basadas en la evidencia. Departamento de Pediatría fundación Santafé de Bogotá. Capítulo 15. Ucross S., Caicedo A., Llano G. Ed Panamericana. 2003 pp 191 – 208.
6. Gürgöze M.K., Akarsu S., Yilmaz E., Gödekmerdan A., et al. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* (2005) 20: 1445 – 1448.
7. Ataei N., Madani A., Habibi R., Khorasami M. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children after age of 5 years. *Pediatr Nephrol* (2005) 20: 1439 – 1444.
8. Hansson S., Jodal U. Urinary tract infection. Chapter 53 In: *Pediatric Nephrology*. Avner E., Harmon W., Niaudet P Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Fifth edition. 2004 pp: 1007 -1025.
9. Rachmeil M, Aladjem M, Starinsky R, Strauss S, Villa Y, Goldman M, Symptomatic urinary tract infections following voiding cystourethrography. *Pediatr Nephrol* (2005) 20: 1449 - 1452.
10. Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infections? *Pediatr Nephrol* (2006) 21: 5 – 13.
11. Gürgöze MK, Akarsu S, Yilmaz E, Gödekmerdan A, Akça Z, Çifçi I, Aygün AD. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* (2005) 20: 1445 – 1448.
12. Jodal U, Smellie JM, Lax H. Ten years results of randomized treatment of children with severe vesicoureteral reflux. Final report of the international reflux Study in Children. *Pediatr Nephrol* March 25 de 2006.
13. Ataei N, Madani A, habibi R, Khorasani M. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years. *Pediatr Nephrol* (2005) 20: 1439 – 1444.
14. Anon. Diagnosing urinary tract infection (UTI) in the under fives. *Effective Health Care*. 2004; 8:1 – 11.
15. Withing P, Westwood M, Ginnelly L, et. al. A systematic review of tests for the diagnosis and evaluation of urinary tract infection (UTI) in children under five years. *Health Technology assessment* (en prensa).
16. Horowitz M, Cohen J. Review of adolescent urinary tract infection. *Current prostate report* (2007) 5: 35 – 39.
17. Alper B, Curry S. Urinary tract infection in children. *Am Pharm Physician* (2005) 72:2483-8.
18. Bonny A, Brouard B. Urinary tract infections among adolescents. *Adolesc.Med* (2005)16: 149-161.
19. Layton K. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clinics in family practice* 2003; 5 (2): 367 -383.
20. Hari P, Mantan M, Bagga A. Management of urinary tract infection. *Indian Journal pediatric* 2003; 70 (3):235-239.
21. Keren R, Chan E. A meta- analysis of randomized, controlled trials comparing short and long course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Pediatrics* 2002; 109(5): e70.
22. Chang S, Shortliffe L. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clinic N Am* 2006; 53: 379 – 400.
23. Schlager T. Urinary tract infections in infants and children. *Infectious Dis Clinics N Am.*2003; 17:353 -365.
24. WHO. Urinary tract infections in infants and children in developing countries in the context of IMCI. 2005
25. Sha G, Upadhyay J. Controversies in the diagnosis and management of urinary tract infections in children. *Pediatr Drugs* 2005; 7 (6): 339 -346.
26. Baumer H. Managing urinary tract infections in young children. *Arch Dis Child Ed Pract.* 2005; 90:78-80.
27. Cavagnaro F. Infección urinaria en la infancia. *Rev Chil Infect* 2005, 22(2). 161-168.
28. Wald E. Urinary tract infections in infants and children: a comprehensive overview. *Current opinion in pediatrics* 2004 16:85-88.

EVALUACIÓN CONSULTADA INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

1. Cuál de los siguientes NO se considera un factor de riesgo para infección urinaria:
 - a. Iniciación de la actividad sexual
 - b. Circuncisión
 - c. Cistitis previas
 - d. Homosexualidad en varones
 - e. Todas son factores de riesgo

2. Un episodio de infección urinaria en un paciente con inmunosupresión se considera como infección urinaria complicada:
 - a. Verdadero
 - b. Falso

3. Cuáles de los siguientes microorganismos son los responsables de infección urinaria con mayor frecuencia:
 - a. Enteropatógenos
 - b. Micobacterias
 - c. Hongos
 - d. Virus
 - e. Estreptococos

4. Cuál de los siguientes parámetros (individualmente) en el parcial de orina es más sugestivo de infección urinaria:
 - a. Presencia de bacterias en el campo de alto poder
 - b. Bacterias en un gram de una gota de orina sin centrifugar
 - c. Test de nitritos
 - d. Estearasa leucocitaria
 - e. Piuria

5. Cuál de los siguientes esquemas terapéuticos es el más recomendado para el tratamiento de la ITU sin sospecha de pielonefritis en niños de tres meses a dos años de edad:
 - a. Ciprofloxacina 20 mg/Kg/día
 - b. Trimetoprim Sulfametoxazole en forma empírica
 - c. Cefalexina 50 -100 mg/Kg/día
 - d. Amikacina 15 mg/kg/día en una a dos dosis diarias
 - e. Nitrofurantoina 5 -7 mg/Kg/día

