

Revista Navarra Médica

Volumen 4, Número 2 / Julio - Diciembre 2018

ISSN - 2422 - 3344

▶ **Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Últimos Conceptos Epidemiología, Prevención y Manejo**

Autores: Juan Sebastián Cortés M.; Laura Sofía Trujillo P.; Laura Margarita Tello M.; Dagoberto Santofimio S.

▶ **Causas más frecuentes de Hemorragia en Tubo Digestivo Alto de origen no variceal en paciente mayor de 50 años en Colombia**

Autores: Linda Margarita Melgar Burbano; Martha Viviana Botello Yusunguaira; Christian Melgar Burbano; Dagoberto Santofimio Sierra; Hernán Isaías

▶ **Leptospirosis. Una Revisión de la Literatura**

Autores: Javier Saldaña Campos; Diego Fernando Escobar García; Oscar Manuel Pinillos; Laura Hernández Montealegre

▶ **Kawasaki atípico, descripción de un caso.**

Autor: Arlez Muñoz Uribe

Revista Navarra Médica

ISSN - 2422 - 3344 Volumen 4 Número 2 Julio - Diciembre 2018

Editor Emerito

Abner Lozano MD. FCCM

Editores

Sandra Navarro Parra Msc

Jose Daniel Charry MD. MSc.

Adriana Bornacelly MD. PhD.(c)

Comité Editorial

Dagoberto Santofimio MD. MSc. PhD.(c)

Sandra M. Mesa Enf. MSc.

Fidel Ferreira MD.

Milton Ibarra MD.

Justo Olaya MD.

Hernán Vargas MD.

Carlos Francisco Sierra MD.

Claudia Rodriguez Enf. MSc.

Alfonso Laverde MD. MSc.

Juan M. Gómez MD.

Comité Científico

Jaime Navarro Parra MD. (Col)

Jairo Navarro Parra MD. (Col)

Javier Eslava MD. PhD. (Col)

Marcela Granados MD. FCCM. (Col)

Fabio Varón MD. (Col)

Nicolás Nuñez PhD. (Col)

Diego Salinas MD. (Col)

Guillermo Ortíz MD. (Col)

Carlos A. Gómez MD. (USA)

Juan Pablo Perdomo MD. (USA)

Henry Oliveros MD. MSc. (Col)

Ricardo Uribe MD. (Col)

Mónica Ballesteros MD. MSc. PhD.(c)(Col)

Edgar Celis MD FCCM (Col)

Christian Ernesto Melgar MD. (Col)

Alejandro Pinzón MD. (Col)

Emilio Polo PhD. (Col)

José Luque MD. (Esp)

Sara Slatkin MS. (USA)

Hector F. Bonilla MD. (USA)

Daniel Vela Duarte MD. (USA)

Ernesto Barragán MD. (Col)

Oswaldo Tovar MD. (Col)

Proyección Social y Extensión Universitaria

Paula Marcela Vidal.

Traducción y Corrección de Estilo

Yuly Paola Rojas Rojas.

Diseño y Diagramación

Jesús Mauricio Roa Polania.

Disponible en:

<http://uninavarra.edu.co/cina/revistas/navarra-medica/>



Fundadores

Dr. Jaime Navarro Parra.
Sra. Myriam Parra Chacón.
Dra. Sandra Navarro Parra.

Rectora

Dra. Sandra Navarro Parra.

Decano Facultad Ciencias de la Salud

Dr. Leonardo Reyes Ortiz.

Director Programa de Medicina

Dr. Oscar Dussan.

Director Programa de Enfermería

Enf. Luis Humberto Rodríguez.

Director Programa Tecnología en Radiología e Imágenes Diagnósticas

Tec. Nelson Parra.

Coordinador Editorial Uninavarra (e)

Dra. Yuly Paola Rojas Rojas



UNINAVARRA®
EditorialA

Contenido

Artículos de Revisión

Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Últimos
Conceptos Epidemiología, Prevención y Manejo
*Juan Sebastián Cortés M.; Laura Sofía Trujillo P.; Laura
Margarita Tello M.; Dagoberto Santofimio S.....5*

Causas más frecuentes de Hemorragia en Tubo Digestivo
Alto de origen no variceal en paciente mayor de 50 años en
Colombia
*Linda Margarita Melgar Burbano; Martha Viviana Botello
Yusunguaira; Christian Melgar Burbano; Dagoberto Santofimio
Sierra; Hernán Isaías 14*

Leptospirosis. Una Revisión de la Literatura
*Javier Saldaña Campos; Diego Fernando Escobar García; Oscar
Manuel Pinillos; Laura Hernández Montealegre.....22*

Reportes de Caso

Kawasaki atípico, descripción de un caso.
Arlez Muñoz Uribe.....35



Revisión

Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Últimos Conceptos Epidemiología, Prevención y Manejo

Human Immunodeficiency Virus (HIV), Latest Concepts. Epidemiology, Prevention and Handling

Juan Sebastián Cortés M.¹; Laura Sofía Trujillo P.¹; Laura Margarita Tello M.¹; Dagoberto Santofimio S.²

1. Estudiante de Medicina, Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA, Neiva - Huila.

2. Docente de proyecto de investigación, Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA, Neiva - Huila.

Resumen

El VIH se reconoció en 1981 cuando un grupo de homosexuales que iba en aumento presentaron inmunosupresión en Nueva York y California. En Colombia el primer caso se presentó en 1983 en Cartagena. El VIH es un virus de la familia retroviridae. Destruye las células inmunitarias y altera su función.

El VIH es un problema de salud que trae grandes repercusiones y más preocupante es ver que las cifras de prevalencia y mortalidad van en aumento en la última década, y a pesar que el tratamiento que se encuentra disponible, no es asequible para todas las personas.

El VIH es una condición crónica que no se cura, pero que con el adecuado tratamiento se puede prolongar el tiempo de vida y mejorar su calidad, esto gracias a que después de 30 años de la epidemia del virus, el tratamiento antirretroviral ha avanzado mucho, se ha mejorado la eficacia, se ha logrado que la carga viral sea indetectable en un 90 %. Además, los tratamientos ahora son bien tolerados por los pacientes y con menos efectos secundarios.

La mejor manera de prevención es primaria con el uso de métodos de barrera alcanzando un éxito del 96%, pero si hay una exposición accidental, el uso de la profilaxis post-exposición da la posibilidad de prevenir la infección siempre y cuando se haga con rapidez.

La meta para el 2020 según ONU SIDA es diagnosticar el 90% y que sean tratados, para reducir el número de nuevos contagios. Se busca un nuevo fármaco menos tóxico y con la misma eficacia.

El contagio transplacentario también es un tema preocupante, y en este sentido se ha avanzado bastante, hasta el punto de ser prevenible.

La profilaxis pre-exposición al VIH es una nueva herramienta preventiva consistente en la administración de fármacos antirretrovirales a las personas negativas para el VIH, con prácticas de riesgo considerables, para reducir la probabilidad de adquirir la infección.

Abstract

HIV is recognized in 1981 when a growing group of homosexuals were immunosuppressed in New York and California. In Colombia the first case was filed in 1983 in Cartagena. HIV is a virus of the retroviridae family. It destroys immune cells and alters their function.

HIV is a health problem that has major repercussions and more concern about the prevalence and mortality numbers of increase in the last decade, and the treatment that is available, is not affordable for all people.

HIV is a conical condition that is not cured, but with the right treatment can prolong the life span and improves its quality, thanks to the fact that after 30 years of the virus epidemic, antiretroviral treatment has advanced a lot. Has improved the effectiveness, it has been achieved that the viral load is undetectable in 90%. In addition, treatments are now well tolerated by patients and with fewer side effects.

The best way of prevention is primary with the use of bar methods which achieves a success of 96%, but if there is accidental exposure, the use of prophylaxis of the possibility of preventing infection as long as it is done quickly.

The target for 2020 according to UNAIDS is to diagnose 90% and be treated, to reduce the number of new infections.

It looks for a new drug less toxic and with the same effectiveness.

Transplacental contagion is also a matter of concern, and in this sense, progress has been made to the point of being preventable.

Pre-exposure prophylaxis to HIV is a new preventive tool consisting of the administration of antiretroviral drugs to HIV negative people, with considerable risk practices, to reduce the likelihood of acquiring the infection.

Palabras Clave

VIH-SIDA, Pre-exposición, Post-exposición, Profilaxis, Vacuna, Antirretroviral.

Keywords

HIV-AIDS, Pre-exposure, Post-exposure, Prophylaxis, Vaccine, Antiretroviral.

Correspondencia: Juan Sebastián Cortés Méndez. Dirección: Calle 58# TV 7-39 Conjunto residencial "Reservas del Coel" Casa 22, Neiva-Huila (Colombia). Tel.: +57 3223161048. E-mail: juanchock01@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana constituyen un importante problema de salud pública, ¹ la epidemia de infección por VIH/SIDA está teniendo grandes y múltiples repercusiones de muy diversa índole: sanitarias, sociales, económicas y éticas. Por ello, las instituciones, las organizaciones y los profesionales implicados en el control de la epidemia son y deben ser variados. ¹ Las cifras alarmantes en la última década son elevadas en cuanto a prevalencia y mortalidad a pesar de las medidas de tratamiento para la enfermedad, esto debido a que no toda la población tiene un acceso al tratamiento y esto se ve reflejado en las cifras del 2015 donde 22 millones de personas a nivel mundial que requerían tratamiento antirretroviral no tenían acceso a este. ² En Colombia no hay una cifra estimada de los pacientes que no reciben tratamiento o de los cuales no están enterados de la infección por VIH. La infección por el virus de inmunodeficiencia humana representa un gasto en salud.

El VIH es una condición crónica que no se cura, sin embargo, con un buen tratamiento se logra una “remisión de la enfermedad” prolongando el tiempo de vida y disminuyendo tanto la mortalidad como las infecciones recurrentes por otros agentes patógenos que caracterizan esta patología. Las estrategias de prevención son muchas, sin embargo, la manera de evitar la transmisión del VIH es la prevención primaria mediante programas de educación y medidas de prevención de barrera. Cuando estas medidas fallan y se produce una exposición accidental, la profilaxis postexposición (PPE) ofrece la posibilidad de prevenir la infección si se actúa con rapidez. ³ De ser necesario, en muchos países se adopta la profilaxis previa a la exposición (PrEP) la cual ha sido desarrollada recientemente como una estrategia de prevención que implica la administración de medicamentos a personas no infectadas que presentan una alta exposición o susceptibilidad al VIH (grupos diversos de personas), esto se ha adoptado principalmente en países donde la prevalencia es muy alta y donde los estándares de calidad permiten una mejor accesibilidad, esto de la mano con programas avanzados de atención primaria en salud.⁴

OBJETIVO

El objetivo de este artículo es revisar las últimas actualizaciones en la prevención, profilaxis y tratamiento del VIH, y dar un giro en cuanto a lo último publicado en estos temas.

METODOLOGÍA

La información consignada en la siguiente revisión fue resultado de la búsqueda de las bases de datos PUBMED, CLINICAL KEY, EL SEVIER, LANCET utilizando como palabras claves: “HIV-AIDS, Pre-exposure, Post-exposure, Prophylaxis, Vaccine, Antiretroviral”. Se incluyeron artículos originales, revisiones publicadas entre el año 2005 y el 2017, teniendo en cuenta que la información acerca de la vacuna del VIH y el tema de profilaxis es la información más reciente. También se revisaron los informes de páginas oficiales de la ONU, estadísticas de la base de datos de la ONU, sin embargo, se revisaron ciertas revisiones de actualización en el tema pero que no son de determinada revista científica, obteniendo un total inicial de 160 artículos de los cuales se realizó la lectura de los mismos con posterior selección de 26 artículos.

ETIOLOGÍA Y DEFINICIÓN

Fue reconocida por primera vez como una nueva enfermedad en 1981, cuando un número creciente de hombres homosexuales jóvenes presentaron un cuadro severo de inmunodepresión en tres diferentes hospitales de Nueva York y California.⁵ Estas personas padecían enfermedades como el sarcoma de Kaposi, un tipo raro de cáncer de piel.⁵ En Colombia se conoció el primer caso de sida en Cartagena en 1983.⁶

El VIH es un virus de la familia retroviridae debido a que utiliza la transcriptasa inversa para sintetizar ADN a partir de sus secuencias de ARN. Destruye las células inmunitarias y altera su función, la persona infectada se va volviendo gradualmente inmunodeficiente; sus blancos principales son el linfocito T CD4+ y los macrófagos, aunque es capaz de infectar otros linfocitos, células de sostén (glía) del sistema nervioso central y neuronas, células enterocromafines del intestino y células dendríticas.⁷

EPIDEMIOLOGÍA: INTERNACIONAL Y NACIONAL

La epidemia por el VIH/SIDA presenta una heterogeneidad a nivel regional, produciéndose un descenso en la prevalencia de VIH/SIDA en unas zonas (por ejemplo, África subsahariana) y un aumento de la misma en otras (por ejemplo, Europa oriental y Asia central).⁸ La Incidencia mundial en 2012 fue cerca de 35,3 millones de personas; mientras que en el 2001 alcanzó los 2,3 millones con una mortalidad relacionada con el SIDA de 1,6 millones.⁹



En el año 2013 la incidencia fue 29,2 millones de personas, sugiere que 1,8 millones de personas sanas adquirieron la infección, y se tuvo 1,3 millones de muertes por VIH.¹⁰

A finales del año 2015 se registró un total de 36,7 millones de personas en todo el mundo, 2,1 millones de personas contrajeron la infección por el VIH; 1,1 millones de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA, 78 millones de personas han contraído la infección por el VIH desde el comienzo de la epidemia, 35 millones de personas han fallecido a causa de enfermedades relacionadas con el SIDA desde el comienzo de la epidemia. Hubo 2,1 millones de nuevas infecciones por el VIH en todo el mundo, sumando un total de 36,7 millones de personas que viven con el VIH.¹¹

En niños a nivel mundial, fueron 150 000 los casos nuevos de la infección por el VIH en 2015, una cifra inferior a la de 2010, con 290 000 nuevos casos.¹⁵

La cobertura mundial de la terapia antirretroviral alcanzó el 46%. Los aumentos fueron mayores en la región más afectada del mundo, África oriental y meridional. La cobertura aumentó de 24% en 2010 a 54% en 2015, llegando a un total de 10,3 millones de personas.¹¹ Sólo Sudáfrica tuvo cerca de 3,4 millones de personas en tratamiento, más que en cualquier otro país del mundo. Después de Sudáfrica, Kenia tiene el tratamiento más grande en África, con casi 900.000 personas recibiendo tratamiento.¹¹ En Botsuana, Eritrea, Kenya, Malawi, Mozambique, Ruanda, Sudáfrica, Suazilandia, Uganda, la República Unida de Tanzania, Zambia y Zimbabue aumentó la cobertura del tratamiento en más de 25 puntos porcentuales.¹¹

En Latinoamérica, Colombia ocupa el segundo lugar entre los países de América Latina en la prevalencia del VIH, con estimaciones que van del 0,7% al 1,1% de la población adulta.; los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) representan el grupo más afectado, con una prevalencia del 18% al 20%. En Bogotá en 2011, los jóvenes de edades comprendidas entre los 18 y los 24 años constituyeron el 25% de la población de hombres,¹² en Colombia según datos del boletín epidemiológico del año 2013 de VIH/SIDA, registró un total de 8.196 casos ingresados al SIVIGILA, de estos 5.914 (72%) fueron hombres y 2.282 (27,8%) mujeres. En Medellín en el 2014 se realizó un estudio descriptivo-transversal para determinar la seroprevalencia de VIH, fue de 8,2%, el promedio de edad de las personas con VIH fue de 37,5 años comparado con

los habitantes que no tenían VIH, cuyo promedio de edad fue de 40 años. Para los hombres esta prevalencia fue de 6,1% y para las mujeres fue de 16,2%.¹⁴

En América Latina entre el año 2005 al 2015 se reportó más contagios nuevos de VIH en: Argentina 7,8%, Paraguay 4,9%; Bolivia 4,8%, Colombia 4,6% y Ecuador, 3,9%.¹⁴ Adicional, en el año 2015 en América Latina y el Caribe, 2 millones de personas vivían con el VIH, se dieron aproximadamente 100.000 nuevas infecciones por el VIH en la región, 50.000 personas fallecieron por causas relacionadas con el SIDA en 2015.¹⁵

La cifra de nuevas infecciones por el VIH no sufrió ningún cambio entre 2010 y 2015, se documentaron 50.000 casos de personas fallecieron por causas relacionadas con el SIDA en 2015.¹⁵ El número de muertes relacionadas con el SIDA en la región disminuyó en un 18%. Se dieron 2100 casos de nuevas infecciones por el VIH en niños de ese año.¹⁵

MORTALIDAD

La tasa de mortalidad en Colombia en el año 2012 en los hombres es de 7,3 y en las mujeres 2,2 por 100.000 habitantes.¹³ Se estima que 6720 personas murieron a causas atribuibles por el SIDA en EEUU en el año 2014.¹⁶

En Colombia desde 1985 hasta el 31 de diciembre del año 2013, se han notificado 92.379 casos de VIH/SIDA.¹⁶ Se evidencia que a medida que pasan los años, se aumenta el número de casos de personas infectadas con VIH donde en el año 2008 se notificaron 5.695 casos, en el 2009 se notificaron 6.379, en el 2010 se notificaron 6.801 casos y en 2011, 7.382 casos.⁹

Las muertes relacionadas en este año han disminuido en un 45% desde las máximas registradas en 2005. En el 2015, 1.1 millones de personas en todo el mundo fallecieron por causas relacionadas con el sida, en comparación con los datos registrados en 2005, con 2 millones de muertes.¹⁵

En la (Tabla 1) se muestran los datos mundiales de VIH: El número de casos de personas que viven con el VIH, con aparición de nuevas infecciones en intervalos de edad, de 0-14 años y de 15 años o más y las muertes relacionadas con el SIDA desde el año 2000 al 2015.¹⁵

La meta indicada según ONU-SIDA para el año 2020

Tabla 1. Datos mundiales del VIH (16).

	2000	2005	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<i>Personas que viven con el VIH</i>	29.9 millones [26.5 millones-31.7 millones]	31.8 millones [20.4 millones-34.5 millones]	33.3 millones [30.8 millones-36.1 millones]	33.9 millones [31.4 millones-36.7 millones]	34.5 millones [31.9 millones-7.4 millones]	35.2 millones [32.6 millones-38.1 millones]	35.9 millones [33.3 millones-38.9 millones]	36.7 millones [34.0 millones-39.8 millones]
<i>Nuevas infecciones por el VIH (total)</i>	3.2 millones [2.9 millones-3.5 millones]	2.5 millones [2.3 millones-2.8 millones]	2.2 millones [2.0 millones-2.5 millones]	2.2 millones [1.9 millones-2.5 millones]	2.2 millones [1.9 millones-2.4 millones]	2.1 millones [1.9 millones-2.4 millones]	2.1 millones [1.9 millones-2.4 millones]	2.1 millones [1.9 millones-2.4 millones]
<i>Nuevas infecciones por el VIH (15+ años)</i>	2.7 millones [2.5 millones-3.0 millones]	2.1 millones [1.9 millones-2.3 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.1 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.2 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.2 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.2 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.2 millones]	1.9 millones [1.7 millones-2.2 millones]
<i>Nuevas infecciones (0-14 años)</i>	490.000 [430.000-560.000]	450.000 [390.000-510.000]	290.000 [250.000-350.000]	270.000 [220.000-330.000]	230.000 [190.000-290.000]	200.000 [160.000-250.000]	160.000 [130.000-220.000]	150.000 [110.000-190.000]
<i>Muertes relacionadas con el sida</i>	1.5 millones [1.3 millones-1.8 millones]	2.0 millones [1.7 millones-2.3 millones]	1.5 millones [1.3 millones-1.7 millones]	1.4 millones [1.2 millones-1.7 millones]	1.4 millones [1.2 millones-1.6 millones]	1.3 millones [1.1 millones-1.5 millones]	1.2 millones [990.000-1.4 millones]	1.1 millones [940.000-1.3 millones]

es que estén diagnosticados el 90% de los portadores del virus y sean tratados, de tal manera que la circulación en la sangre sea indetectable en un 90 % y con esto se logrará una reducción de nuevos contagios.¹⁹ Las investigaciones para encontrar los anti retrovirales más efectivos o la implantación de nuevas fórmulas para la concientización de protección contra la enfermedad han avanzado mucho. El principal tratamiento es la prevención y se ha llegado a reducir en un 96 % el riesgo de transmisión del VIH a la pareja sexual y desde el año 2000 se han evitado 30 millones de nuevas infecciones y casi ocho millones de muertes relacionadas con el SIDA.¹⁷

PREVENCIÓN Y MANEJO

El desarrollo de nuevas estrategias que pueden revertir la latencia del VIH y aumentar las respuestas inmunes específicas para el VIH para lograr la remisión sostenida del VIH sin TAR (Terapia antiretroviral) es una prioridad para la investigación del VIH.¹⁸ Los profesionales del Hospital de Bellvitge de L'Hospitalet (Barcelona) han evaluado un fármaco con menos toxicidad y efectos secundarios, pero la misma eficacia que la de los medicamentos usados hasta ahora, para el tratamiento contra el VIH.¹⁷ Los resultados de esta investigación demuestran que este nuevo fármaco, Tenofovir Alafenamide, presenta una menor toxicidad

a largo plazo en un 65% de los pacientes, frente al Tenofovir Disporoxil Fumarate que se estaba distribuyendo.¹⁷ El nuevo medicamento mantiene el 90% de eficacia, pero sin efectos negativos para el riñón y los huesos, como sucedía hasta ahora.¹⁷

La OMS ha anunciado la eliminación de la transmisión entre madre y feto considerándolo como una gran victoria en esta larga lucha contra el VIH.¹⁹ Existe ahora un tratamiento con células madre para eliminar la infección de SIDA, los científicos Jerome Zack y Scott Kitchen del Centro de Investigación en Células Madre de la Universidad de California, en los Ángeles. Allí se elabora una técnica que reduce los niveles de VIH en ratones de un 80% a 95%. Ésta explota la capacidad regeneradora de las células madre para generar una respuesta inmunitaria al virus. Los resultados fueron publicados en la revista *Molecular Therapy*.¹⁹

UNA VACUNA CONTRA VIH

La vacuna terapéutica podría eliminar la necesidad de TAR, ya sea mediante la erradicación de virus (una cura de esterilización) o mediante la inducción de una respuesta inmune capaz de controlar la replicación del virus.²⁰ Inducen principalmente respuesta de células T, actualmente se encuentran en ensayos clínicos de



fase 1 y fase 2.²⁰ Se está evaluando un vector de canarypox recombinante combinado con un aumento de gp120 en aproximadamente 16.000 sujetos en un ensayo de fase 3 en Tailandia.²⁰ Un vector de adenovirus recombinante no replicante se encuentra en dos ensayos de fase 2, cada uno de ellos reclutará a 3000 personas con alto riesgo de infección por VIH. Hay escepticismo de que cualquiera de estas vacunas sea eficaz en la prevención de la infección por el VIH.²⁰ La combinación de vector de canarypox-gp120 no induce anticuerpos ampliamente neutralizantes, mientras que el vector de adenovirus expresa sólo proteínas virales internas que son reconocidas por el sistema inmune sólo después de una infección productiva.²⁰

Una nueva investigación del Instituto de Investigación The Scripps (TSRI), Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (IAVI) y la Universidad de Rockefeller, han demostrado que una posible vacuna experimental ha logrado estimular el sistema inmunitario y bloquear la infección del VIH de ratones.¹⁹ Esta nueva candidata hasta ahora había tenido dificultades

para producir anticuerpos que efectivamente pudiesen combatir las diferentes cepas de manera rápida y extremadamente mutantes,¹⁹ el estudio fue publicado en la revista Science.

El adenovirus recombinante Ad5-HIVgag, es una vacuna terapéutica contra el VIH elaborada por este grupo, que expresa el codón optimizado VIH-1 subtipo B gen gag. Su seguridad e inmunogenicidad se ha demostrado en parte mediante la evaluación en animales como el ratón.²¹ Además, se ha desarrollado una estrategia para provocar respuestas inmunes fuertes y persistentes por inmunización con cuatro vectores de vacunas basadas en el VIH,²¹ En la (Tabla 2) se muestran las vacunas candidatas en los diferentes ensayos clínicos que se han realizado hasta ahora.²⁰

Aunque el uso de vacunas terapéuticas contra el VIH se está estudiando como parte de una estrategia para inducir el post-tratamiento de control del VIH, se sabe poco acerca de cómo la estimulación de las células T específicas para el VIH puede afectar el depósito VIH

Tabla 2. Vacunas candidatas actualmente en ensayos clínicos.

Candidate and Trial Phase	Components (Clade)	Countries Hosting Trial	Developers, Sponsors, Collaborators
Canarypox plus envelope, phase 3	gag, pro, env (E) plus gp120 (B, E)	Thailand	NIAID, Sanofi Pasteur, Thailand Ministry of Public Health, U.S. Army Medical Research and Materiel Command, VaxGen
Ad5, phase 2b	gag, pol, nef (B)	Dominican Republic, Haiti, Jamaica, Peru, South Africa, United States	HIV Vaccine Trials Network, Merck, NIAID
DNA plus Ad5, phase 2	gag, pol, nef (B), env (A, B, C) plus gag, pol (B), env (A, B, C)	Kenya, Haiti, Jamaica, Rwanda, South Africa, Tanzania, Uganda, United States	HIV Vaccine Trials Network, International AIDS Vaccine Initiative, NIAID, U.S. Army Medical Research and Materiel Command
Canarypox plus lipopeptides, phase 2	gag, pol, nef, env (B) plus cytotoxic T lymphocyte epitopes (B)	France	ANRS, Sanofi Pasteur
DNA plus protein, phase 1	T helper epitopes from gag, pol, vpr, nef (B)	Peru, United States	HIV Vaccine Trials Network, NIAID, Pharmexa-Epimmune
DNA plus peptides, phase 1	gag (B) multiple T-cell epitopes (plus or minus IL-15 or IL-12 adjuvant or GM-CSF)	Brazil, Thailand, United States	HIV Vaccine Trials Network, NIAID, Wyeth
DNA-PLG plus envelope, phase 1	gag, env (B) plus oligomeric gp140 (B)	United States	HIV Vaccine Trials Network, NIAID, Novartis
Anthrax-derived polypeptide-HIV gag fusion protein, phase 1	gag (B)	United States	Avant Immunotherapeutics, Walter Reed Army Institute of Research
DNA plus modified vaccinia Ankara, phase 1	gag, pol, nef, tat, env (C)	United States	Aaron Diamond AIDS Research Center, International AIDS Vaccine Initiative
Modified vaccinia Ankara, phase 1	gag, pol, nef, tat, env (C)	India	Indian Council of Medical Research, International AIDS Vaccine Initiative
Fowlpox plus modified vaccinia Ankara, phase 1	gag, pol, nef, tat, rev, env (B)	Brazil, United States	HIV Vaccine Trials Network, NIAID, Theron Biologics
Adeno-associated virus, phase 1	gag, pr, rt (C)	Belgium, Germany, India, South Africa, Zambia	International AIDS Vaccine Initiative, Targeted Genetics
Venezuelan equine encephalitis viral replicon, phase 1	gag (C)	Botswana, South Africa, United States	AlphaVax, HIV Vaccine Trials Network, NIAID

Tomado de: An HIV Vaccine-Evolving Concepts. N Engl J Med 2007; 356:2073-2081



latente.¹⁸ Si bien se espera que la respuesta inmune inducida por la vacuna puede ayudar a limpiar el reservorio del VIH, un reciente estudio de una vacuna basada en células dendríticas autólogas terapéutica contra el VIH demostró un aumento de la activación de células T, así como la viremia residual y ARN asociada a las células después de la vacunación a pesar la TAR continua.¹⁸ En contraste, las vacunas utilizadas en A5197 aumentó la actividad de células específicas del VIH CD4 + y CD8 + T, sin inducir niveles más altos de células asociadas ARN del VIH o plasma viremia residual.¹⁸ Varios factores podrían explicar las diferencias observadas en el nivel de expresión del VIH en estos estudios.¹⁸ Estos incluyen la estrategia de la vacuna (vector adenoviral frente a las células dendríticas autólogas), las diferencias a lo largo del tiempo en TAR, y características de los participantes.¹⁸

Lo nuevo de profilaxis en pre-exposición y post-exposición en la infección por el virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH)

Las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana constituyen un importante problema de salud pública, se estima que aproximadamente en el mundo hay un número de 36.9 millones de personas infectadas por el virus.²

El virus del VIH es un agente multitransmisible por lo que aumenta los factores de riesgo tanto para la población general, como para los individuos que están expuesto diariamente al contagio (médicos, enfermeras, personal de salud... etc.) que constantemente están manipulando elementos no estériles. Estudios han estimado el riesgo de transmisión después de una exposición percutánea a sangre en un 0.3% (IC 95%: 0,2-0,5%)²² en trabajadores de la salud mientras que la prevalencia de la enfermedad en la población general es del 0.4%.²⁴ No existen datos acerca de la cuantificación del riesgo en otros fluidos diferentes a sangre.²²

La profilaxis pre-exposición (PrEP) al VIH es una nueva herramienta preventiva consistente en la administración de fármacos antirretrovirales a las personas negativas para el VIH (seronegativas) con prácticas de riesgo considerables, con el objetivo de reducir la probabilidad de adquirir la infección.²⁴ La profilaxis post-exposición se puede dividir en dos grupos: la profilaxis ocupacional dada a individuos que tuvieron contacto con el factor de riesgo (transmisión percutánea, fluidos etc.) y la no ocupacional que son los individuos que se contaminaron fuera del ámbito ocu-

pacional con los factores de riesgos ya mencionados pero agregando otros factores como la vía sexual o parenteral.³ Estas herramientas fueron aprobadas en el año 2012 en Estados Unidos.

La pregunta que se debe realizar siempre es ¿A qué individuos se les da tratamiento profiláctico frente a una pre-exposición o una post-exposición por VIH?

Según las guías de los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) los candidatos a la PrEP serían hombres que tienen sexo con hombres y hombres y mujeres seronegativos, con pareja positiva para el VIH, (ITS) infección de transmisión sexual, bacteriana en los últimos 6 meses, múltiples parejas sexuales, no uso sistemático del preservativo y trabajadores sexuales. También los usuarios de drogas inyectadas y personas transexuales con prácticas de riesgo.⁴ Para la post-exposición aplica a toda persona en general que haya tenido una exposición sea ocupacional o no ocupacional y que esté en un rango de 24-36 horas post contacto, máximo hasta 72 horas, en estos casos se debe iniciar profilaxis post-exposición.³

Tratamiento profiláctico pre-exposición

La FDA aprobó la indicación de PrEP con TDF (tenofovir disoproxil fumarato)/FTC (emtricitabina) en 2012, a dosis de 300 mg de TDF y 200 mg FTC. Regímenes diarios de un comprimido que combina TDF 300 mg y FTC 200mg es la opción preferida. Monoterapia Con TDF pueden ser prescritos en casos excepcionales de intolerancia o toxicidad inducida por FTC.²³

Régimen intermitente (opción alternativa), de la combinación de TDF / FTC, se debe prescribir según el siguiente régimen: 2 comprimidos tomados juntos entre 24 y 2 horas antes de la exposición, 1 tableta tomada 24 h después de la primera dosis, otra tableta tomada diariamente mientras el paciente esté expuesto a prácticas de riesgo, y una tableta tomada 24 horas después de la relación sexual más reciente.

Este régimen no está indicado si el seguimiento requiere más de 7 comprimidos por semana. La eficacia de este régimen de dosificación, sólo se ha demostrado en HSH (hombres que tienen sexo con otros hombres) y por lo tanto no puede ser recomendado en otras situaciones clínicas.²³

Tratamiento profiláctico post-exposición

Las pautas del PEP de elección consisten en la combinación de dos nucleósidos / nucleótidos inhibidores



de la transcriptasa inversa (NRTI), asociado a un tercer ARVD de una familia diferente, debido a su mejor tolerancia y administración una vez al día. Los dos NRTI preferenciales son co-formulados (1 píldora al día) tenofovir / emtricitabina (TDF / FTC). Como alternativa, la zidovudina / lamivudina (ZDV / 3TC) coformulada (1 píldora dos veces al día); como tercer fármaco, un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (r) o un inhibidor de la integrasa (IN), porque la probabilidad de exposición a un virus resistente a estos ARVD es muy baja.²²

Los preferentes son Darunavir / Ritonavir (DRV / r,) 800/100 mg, una diaria o Atazanavir / Ritonavir (ATV / r 300/100 mg al día) y como alternativa de Lopinavir / Ritonavir (LPV / r) 2 píldoras dos veces al día. Como IN se recomienda el uso de Raltegravir (RAL,) 1 píldora dos veces al día, debido a su buena tolerancia, escasas interacciones medicamentosas y experiencia. Con otros IN, como Elvitegravir / Cobicistat (EVG / COBI) y Dolutegravir (DTG) no hay suficiente experiencia, por lo que actualmente sólo deben utilizarse como medicamentos alternativos. Respecto al uso de PI / r o RAL, las guías más recientes sobre PEP prefieren RAL para mejorar la adherencia y la tolerancia, así como debido a su escaso riesgo de Interacciones, aunque debe administrarse dos veces al día.²² Generalmente, no se recomienda en pautas preferenciales el uso de los no-nucleósidos de primera generación transcriptasa inversa (NNRTI), Efavirenz (EFV) y Evirapina (NVP), como terceros Debido a sus efectos secundarios y un mayor riesgo de resistencia primaria. El tratamiento debe darse por 28 días o 4 semanas y debe iniciarse antes de las 24 - 72 h.²²

En un estudio donde se realizó esta intervención en Botswana donde se asignó aleatoriamente a los hombres y las mujeres VIH-seronegativos para recibir Tenofovir Disoproxil Fumarato y Emtricitabina (FTC-TDF) o placebo una vez al día, las tasas de náuseas, vómito y mareos fueron más frecuentes en los participantes que fueron asignados para recibir TDF-FTC que entre los asignados al placebo,=estos efectos adversos fueron temporales y a lo largo de los 2 años de la profilaxis se mostró una disminución de la densidad mineral ósea.²⁵

DISCUSIÓN

Actualmente, hay millones de personas con VIH, el tratamiento antirretroviral es el método de elección utilizado para tratar ya a una persona infectada; los casos de las personas que se han reportado diagnóstica-

das con VIH han ido aumentando y nuevos casos más han ido surgiendo con una incidencia realmente alta, incluyendo la infección en niños siendo esto una señal de alerta. Esta terapia antirretroviral ha ido ampliando su cobertura en países donde surgen muchos casos de VIH como, África Oriental, Sudáfrica y Kenia la cual tienen un gran número de personas ya en tratamiento.

La falta de información de cómo poder prevenir la transmisión del VIH ha llevado que desde muy jóvenes padezcan este tipo de enfermedades, solo con el buen uso del preservativo, no proporcionar jeringas ya usadas, haciendo una adecuada promoción y educación sobre la vida sexual y reproductiva se ha logrado prevenirla.

Sin embargo, se ha llevado a cabo ciertas investigaciones basadas en una vacuna que estimula el sistema inmunitario que bloquea la infección del VIH. Se han hecho ensayos en ratones, pero no ha logrado ser autosuficiente para la erradicación del virus ya que se ha tenido dificultad con la producción de anticuerpos, aunque parece mejorar la respuesta de los anticuerpos; es necesario aclarar que no erradica el virus, sino que disminuye su replicación y con ello quedaría una pequeña cantidad de virus.

El simple hecho de que los pacientes dependan de la terapia antirretroviral (TAR) de por vida, hace que tengan inconvenientes por los efectos secundarios, interacciones medicamentosas, falta de adherencia, resistencia al fármaco y los altos costos, por lo que avanzar en la TAR y tener un tratamiento más definitivo es una prioridad para la investigación del VIH. Al pasar los años ha surgido otros tipos de medida terapéutica como la vacuna y la profilaxis pre y post-exposición. El efecto de la vacuna, se cree que activa de manera específica las células T del VIH y reduce el reservorio latente, este sigue en estudio, como una estrategia para inducir un mejor control de la infección con VIH.

La pre-exposición se aprobó en el año 2012, como herramienta preventiva en personas seronegativas que presentan un alto riesgo de contagio y en personas seronegativas que presentan un alto riesgo de contagio sea laboral o no, lo cual demostró una disminución significativa de contagio, sin embargo, en Colombia no se realiza. Pues no está aprobada por el INVIMA y por no ser costo-efectiva para el país. Si existe dificultad para adquirir medicamentos para un tratamiento común en VIH, para una profilaxis sería imposible que el sistema de salud lo permita o autorice.

Se han probado fármacos como el TDF-FTC a manera



de profilaxis, pero no han mostrado tener una reducción significativa en la adquisición del VIH y además de esto mostró tener más efectos adversos que resultados positivos, pero se debe tener en cuenta que se evidenció baja adherencia en las personas a las que se les administró el fármaco.

Todos estos métodos de prevención y de tratamiento para evitar la replicación del virus han sido un avance muy importante a nivel mundial, reduciendo el contagio y mejorando la calidad de vida de estas personas que presentan riesgos en su trabajo, en su vida sexual, o a las personas diagnosticadas previamente de VIH. Sin embargo, se presentan limitaciones en su distribución, por falta de apoyo económico o inestabilidad geográfica.

Lamentablemente el virus no se erradicará de manera sencilla, son bastantes años de estudios, para poder obtener una herramienta realmente útil para ello. Los métodos de prevención ya conocidos por la mayoría de las personas es de suma importancia que se apliquen en la vida cotidiana y si no se hace aplicar los métodos de profilaxis si están disponibles para su bienestar, no se trata de combatir contra una enfermedad solamente, sino que se lucha por cambiar a la sociedad y su forma de ver el VIH. Adicionalmente, las personas como un método de prevención y de responsabilidad deberían tener el valor de realizarse una prueba de presuntiva y dependiendo del resultado brindarle asesoría post-test, si es positivo notificar a SIVIGILA y brindar una segunda prueba e integrarlo al programa de atención integral de VIH.

CONCLUSIONES

- A pesar de contar con antirretrovirales, no todos los pacientes tienen acceso a ellos. Se ha avanzado mucho en la terapia antirretroviral, sin embargo, dista mucho para encontrar la cura contra el VIH.
- Hay muchas expectativas sobre nuevos tratamientos que mejorarían de manera significativa la calidad de vida de los pacientes, pero estos se encuentran en estudio.
- En el momento no solamente se cuenta con la TAR como tratamiento, también la profilaxis, bien sea antes o después de la exposición.
- Una persona que se encuentre bien tratada, puede hacer que la carga viral sea indetectable, dándole una mejor calidad de vida y aumento de la expectativa de ésta.

- Aún existe mucho subdiagnóstico del VIH por lo que muchos pacientes se quedan por fuera del tratamiento, que puede mejorar su calidad de vida.
- Hoy en día los tratamientos son bien tolerados por los pacientes y con menos efectos adversos, lo que les permite tener una mejor adherencia al tratamiento.

REFERENCIAS

1. Alameda Ortega J, Casabona J. Guía de actuación para la profilaxis post-exposición no ocupacional al VIH, Centre de estudios epidemiológicos sobre la SIDA de Catalunya, 2001.
2. ONU SIDA- El SIDA en cifras 2015 [Internet] Disponible en: http://www.unaids.org/es/resources/documents/2015/AIDS_by_the_numbers_2015
3. Cardona G, Llibre JM, Andreu A, profilaxis anti-retroviral post-exposición al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), *CatSalut*. 2015; 26(3): 19-25
4. Sánchez J, Ferrandez R, Martínez J, Profilaxis preexposición al VIH: ¿un nuevo paradigma de prevención?, *Farm Hosp*. 2016;40(3):219-224
5. NATIONAL GEOGRAPHIC. SIDA [Internet] 2010; Disponible en: <http://www.nationalgeographic.es/video/tv/que-es-esta-extrana-masa-descubierta-en-una-laguna-canadiense>.
6. EL TIEMPO. Sida en Colombia: Pasos de Animal Grande. [Internet] 1993; Disponible en: <http://www.eltiempo.com/archivo/documento/MAM-269550>
7. Soto LE. Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. *Rev. invest. clín*. 2004; 56(2): 143-152
8. Bermúdez M, Ramiro T, Teva I, Buela-casal G. Situación epidemiológica actual del VIH/SIDA en Latinoamérica en la primera década del siglo XXI. Análisis de las diferencias entre países, *Rev Med Chile*. 2012; 140 (1): 1-138
9. Ministerio de Salud y Protección social. Guía práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en adolescentes (con 13 años o más) y adultos. GPC 2014-39. Ministerio de Salud y Protección Social- UNFPA. Disponible en: <http://gpc.min>



- salud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Otros_conv/GPC_VIH_adolescentes/GPC_Comple_VIHA-DULTOS_web.pdf
10. Murray CJ, Ortblad KF, Guinovart C, Lim SS, Wolock TM, Roberts DA, Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 13;384(9947):1005-70. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60844-8. Epub 2014 Jul 22.
 11. GLOBAL AIDS UPDATE 2016 [Internet] 2016; Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2016/Global-AIDS-update-2016>
 12. Zea MC, Reisen CA, del Río-González AM, Bianchi FT, Ramirez-Valles J, Poppen PJ. HIV Prevalence and Awareness of Positive Serostatus Among Men Who Have Sex With Men and Transgender Women in Bogotá, Colombia. *Am J Public Health*. 2015; 105(8):1588-95.
 13. MINISTERIO DE SALUD. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO, SITUACIÓN DEL VIH/Sida Colombia 2013. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/BOLETIN%20EPIDEMIOLOGICO%20VIH%201983-2012.pdf>
 14. GBD 2015 HIV Collaborators. Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2015: the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet HIV* 2016; 3: e361-87
 15. ONU SIDA. Hoja informativa, noviembre del 2016 "Estadísticas mundiales. [Internet] (2017) Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
 16. CDC. Diagnoses of HIV infection in the United States and dependent areas, 2015. *HIV Surveillance Report* 2016; 27.
 17. Píldoras, vacunas y parches: últimas novedades contra el VIH - Revista española 20 minutos. [Internet] 2015; Disponible en: <http://www.20minutos.es/noticia/2585693/0/ultimas/novedades/contravih/>
 18. Z. Li J, Heisey A, Ahmed H, Wang H, Lu Zheng Carrington M, et Al. Relationship of HIV Reservoir Characteristics with Immune Status and Viral Rebound Kinetics in an HIV Therapeutic Vaccine Study. *AIDS*. 2014; 28(18): 2649-2657.
 19. Últimos 4 avances en la lucha contra el SIDA. *Revista Universia*, España. [Internet] 2015; Disponible en: <http://noticias.universia.es/cultura/noticia/2015/07/03/1127706/4-nuevos-avances-lucha-sida.html>
 20. Johnston MI, and Fauci AS. An HIV Vaccine-Evolving Concepts. *N Engl J Med* 2007; 356:(20):73-81
 21. Xiaozhou He, Wandí Wang, Ke Xu, Xia Feng, Yi Zeng. Evaluation of the efficacy of a therapeutic HIV vaccine by in vitro stimulation assay. *Cellular Immunology*. 2017; 313: 67 - 71. doi.org/10.1016/j.cellimm.2017.01.002.
 22. Panel of experts from the National AIDS Plan (PNS) AIDS Study Group (GeSIDA), Spanish Society of Occupational Health Safety at Work (SEMST), Spanish Society of Preventive Medicine Public Health Hygiene (SEMPSPH), Spanish Association of Specialists in Occupational Medicine (AEEMT). Executive summary of the consensus document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016; 34(2):122-131. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.08.004> 0213-005X/.
 23. Moreno S, Antela A, García F, Del Amo J, Boix V, Coll P, Fortuny C, Sirvent JL, Gutiérrez F. Executive summary: Pre-exposure prophylaxis for prevention of HIV infection in adults in Spain. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin*. 2017;35(6):377-383
 24. Ayerdi O, Vera-García M, Puerta T, Rodríguez C, Romero-Guerrero J. ¿A quién proponer la profilaxis preexposición al virus de la inmunodeficiencia humana? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017; 35(6):299-302
 25. Thigpen M, Poloko M, Lynn A, Dawn K. Smith, Charles E. Rose. Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Heterosexual HIV Transmission in Botswana, *N Engl J Med* 2012; 367:423-434.



Revisión

Causas más frecuentes de Hemorragia en Tubo Digestivo Alto de origen no variceal en paciente mayor de 50 años en Colombia

Most frequent causes of Hemorrhage in the Upper Gastrointestinal Tract of non-variceal origin in patients older than 50 years in Colombia

Linda Margarita Melgar Burbano¹; Martha Viviana Botello Yusunguaira²; Christian Melgar Burbano³; Dagoberto Santofimio Sierra⁴; Hernán Isaías⁵

1. Estudiante de Medicina, Séptimo Semestre, Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA, Neiva - Huila.
2. Estudiante de Medicina, Sexto Semestre, Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA, Neiva - Huila.
3. Médico Gastroenterólogo. Docente, Facultad de Medicina, Universidad Surcolombiana, Neiva - Huila.
4. Médico Epidemiólogo. Docente, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Navarra - UNINAVARRA, Neiva - Huila.
5. Médico Internista Epidemiólogo.

Resumen

La hemorragia originada en las vías digestivas altas no viceal (HVDA no variceal), que se manifiesta por hematemesis, melenas o ambas, es uno de los eventos en medicina que más impactan, particularmente al paciente. Por lo que motiva al consultar a los servicios de urgencias y se constituye en una de las principales causas de la práctica de exámenes endoscópicos, estas técnicas se han modificado con el avance tecnológico y científico fortaleciendo el conocimiento de su etiología y su medicación. A pesar de los avances importantes en endoscopia, en medicina crítica y en técnicas de transfusiones y cirugía, la mortalidad global continúa alrededor de 7 a 10% y sin modificación en las últimas cuatro décadas. Posibles causas de ello, son el aumento del número de casos de hemorragia por úlcera en pacientes mayores de 60 años, un mayor consumo de AINES. Fundamentados en investigaciones de grupos de pacientes mayores de 50 años basándose en las palabras claves sangrado vía digestiva, endoscopia, adulto mayor. Con la ayuda de buscadores como ClinicalKey y PubMed se encontraron artículos de Gastroenterology, Geriatrics, Scielo de los años 2000 a 2017 posteriormente se creó una tabla de análisis y síntesis para la organización de la información para identificar los hallazgos comunes y contrastar los resultados de varios estudios e identificar las causas, medicamentos y edad y género con mayor frecuencia.

Abstract

Hemorrhage originating in the non-vice (non-variceal HVDA), manifested by hematemesis, melena or both, is one of the most impacting medical events, particularly the patient. Because of what motivates when consulting the emergency services and constitutes one of the main causes of the practice of endoscopic examinations, these techniques have been modified with the technological and scientific advance, strengthening the knowledge of its etiology and its medication. Despite major advances in endoscopy, critical medicine, and transfusion and surgery techniques, overall mortality continues to be around 7 to 10% and unchanged in the last four decades. Possible causes are the increase in the number of cases of bleeding due to ulcers in patients over 60 years of age, a higher consumption of NSAIDs. Based on investigations of groups of patients older than 50 years and based on the keywords digestive tract bleeding, endoscopy, older adult. With the help of search engines such as Clinicalkey and Pudmed, we found articles from Gastroenterology, Geriatrics, and Scielo from the years 2000 to 2017. Later, a table of analysis and synthesis was created for the organization of the information to identify the common findings and to compare the results of several studies and identify causes, medications and age and gender more frequently.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia digestiva alta (HVDA) es una de las causas más frecuentes de consulta en los servicios de urgencia en gastroenterología. A pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento, en Colombia la mortalidad se ha mantenido estable entre 5% y 10% durante las dos últimas décadas cuando se incluyen todos los pacientes con hemorragia digestiva alta; pero se reduce hasta en 60% cuando se analizan los pacientes que ameritan tratamiento endoscópico¹. Dos factores relacionados con tan alta prevalencia son envejecimiento progresivo de la población y el aumento de los pacientes de edad avanzada con enfermedades asociadas.

Palabras Clave

Sangrado, vía digestiva, endoscopia, adulto mayor, hemorragia.

Keywords

Bleeding, digestive tract, endoscopy, older adult, hemorrhage.

Correspondencia: Linda Margarita Melgar. Tel.: +57 3134671861. E-mail: lindamargarita03@hotmail.com



En Colombia existen pocos estudios sobre la hemorragia digestiva alta y su epidemiología clínica en los pacientes mayores de 50 años y su relación con el género, edad y hábitos.

En este estudio se revisa las primeras causas de hemorragia digestiva, en la población mayor de 50 años para identificar más detalladamente, la epidemiología clínica en la población colombiana tomando como referencia 60 artículos con diseño experimental posteriormente extrayendo las causas, el género las edades más frecuentes al igual que sus comorbilidades, estas con el fin de llegar a caracterizar y adquirir un mayor conocimiento de la enfermedad en la población colombiana además de obtener datos nacionales y locales que permitan determinar en un futuro, con estudios de mayor nivel de evidencia, los factores que se pueden intervenir para aminorar la mortalidad y morbilidad de los pacientes con hemorragia digestiva.

Donde constituye la causa más común de interconsulta al gastroenterólogo en los servicios de urgencias. Los pacientes que la presentan ingresan al hospital en condiciones clínicas muy variables que van desde la simple presencia de melenas, sin compromiso hemodinámico, hasta una condición grave con sangrado masivo y shock hipovolémico con alto riesgo de mortalidad. La endoscopia digestiva superior es la piedra angular para el manejo de estos pacientes ya que permite establecer la causa de la hemorragia, definir el pronóstico y brindar tratamiento para detener el sangrado y prevenir su recurrencia.

La mortalidad asociada a hemorragia gastrointestinal parece relacionarse, entre otras cosas, con la edad avanzada y las enfermedades coexistentes como hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus tipo 2, Cirrosis e insuficiencia renal crónica, también se ve asociada al desarrollo de úlcera péptica y sus complicaciones^{2,3,4}, sumando a esto son de bastante interés las cifras reportadas por el Departamento Nacional de Estadística (DANE), en nuestro país para el año 2013, la población mayor (60 y más años de edad) fue de 4 962 491 (10.53% del total de la población), para 2020 se espera que sean 6 435 899 (13%), y se calcula la esperanza de vida al nacer para el periodo comprendido entre 2010 y 2015 es de 75 años para ambos sexos, siendo para los hombres de 72.1 años y para las mujeres de 78.5⁵

METODOLOGÍA

Se tomaron como criterios de inclusión 60 artículos en páginas indexadas sobre investigaciones en gru-

pos de pacientes mayores de 50 años basándose en las palabras claves: “sangrado”, “vía digestiva”, “endoscopia”, “adulto mayor”. Con la ayuda de buscadores como ClinicalKey y PubMed se encontraron artículos de Gastroenterology, Geriatrics y Scielo de los años 2000 a 2017 posteriormente se creó una tabla de análisis y síntesis para la organización de la información para identificar los hallazgos comunes y contrastar los resultados de varios estudios e identificar las causas, medicamentos y edad y género con mayor frecuencia.

DESARROLLO DEL TEMA

La hemorragia digestiva se define como toda pérdida hemática que ocurre en el tracto digestivo y que de acuerdo a su magnitud o persistencia puede poner en peligro la vida del paciente. Presenta una clasificación variable, entre las más conocidas de acuerdo a su ubicación en el tubo digestivo, en alta o bajas⁶. La hemorragia digestiva Alta, producida desde la faringe hasta el ángulo (duodenoeyunal o de Treitz) y Hemorragia Digestiva Baja producida desde el ángulo duodenoeyunal hasta el ano.⁶ Según la variabilidad de la causa puede ser visible u oculta, Hemorragia digestiva visible son las que se exteriorizan por hematemesis, melena, o hematoquecia y el origen es descubierto por exámenes de rutina. Hemorragia Digestiva Oculta es la existencia de anemia ferropénica, sin que el paciente o el médico hayan evidenciado sangre macroscópicamente visible en las heces, por lo general se identifica con la existencia de un test de sangre oculto en heces (SOH) positivo ferropénica según la pérdida de la volemia el American College of Surgeons (1994) la clasifica en leve moderada grave o severa.

La hemorragia del tubo digestivo alto de origen no variceal constituye en la actualidad un reto diagnóstico y terapéutico para el gastroenterólogo y endoscopista. La incidencia anual de la hemorragia digestiva alta no variceal se estima aproximadamente entre 50 y 170 casos por cada 100.000 habitantes y los índices de mortalidad van desde 10% hasta 36% la etiología de la HVDA no variceal ha permanecido sin cambios significativos desde hace 20 años: la enfermedad ácido-péptica se mantiene como la causa principal seguida por el síndrome de Mallory-Weiss y la gastritis/duodenitis erosiva. Otras causas menos comunes son las angiodisplasias y la lesión de Dieulafoy. La hemorragia de tubo digestivo alto de origen no variceal que se presenta en el adulto mayor se presenta con incidencia del 10% hasta el 36% incrementándose aún más con la edad, muchos de estos pacientes presentan melenas o hematoquecias la presencia de esta última



es un indicador de una pérdida importante de sangre, siendo más común encontrarla en sangrados de tubo digestivo bajo.⁷

Tabla 1. Causas de hemorragia de tubo digestivo alto no variceal (Argente Álvarez, Fisiopatología, 2009)⁸

Diagnóstico	Incidencia (%)
Úlcera péptica	30-50
Desgarro de Mallory-Weiss	15-20
Gastritis o duodenitis erosiva	10-15
Esofagitis	5-10
Malignidad	1-2
Angiodisplasias o malformaciones vasculares	5
Otros	5

Estas son a las comorbilidades que presenta el adulto mayor anteriormente nombradas y que producen una polimedicación

Tabla 2. Comorbilidades Preexistente O Diagnosticadas En 100 Pacientes Durante El Periodo De Hospitalización (Alejandro Uribe Ríos)⁹

Comorbilidad	n	%
Hipertensión arterial	73	73,0
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	32	32,0
Enfermedad coronaria	27	27,0
Falla cardíaca	26	26,0
Diabetes mellitus	21	21,0
Infección del tracto urinario	17	17,0
Secuelas de accidente cerebrovascular	15	15,0
Enfermedad renal	15	15,0
Demencia	14	14,0
Fractura previa	13	13,0
Bacteriuria asintomática	12	12,0
Arritmia cardíaca	12	12,0
Tabaquismo	10	10,0
Hipertensión pulmonar	7	7,0
Hipotiroidismo	5	5,0
Ceguera	2	2,0
Osteoporosis	2	2,0

En la evaluación inicial del paciente con HVDA se debe determinar la magnitud de la pérdida de sangre, independientemente de la altura y la etiología del sangrado, la estimación de la pérdida sanguínea se realiza a través de parámetros clínicos hemodinámicos (tensión arterial, frecuencia cardíaca, presencia de presión ortostática, diuresis y el estado mental) si bien es útil determinar el valor del hematocrito basal, este no refleja la magnitud de la pérdida de sangre, ya que

se pierde plasma y glóbulos rojos en igual proporción. Dentro de los signos más relevantes que se adicionan a los ya expuestos se encuentran las hematemesis o (vómito de sangre) este vómito puede ser de sangre fresca, coágulos sanguíneos o restos hemáticos oscuros (“poso de café”) es un indicador de sangrado de vía digestiva alta, las deposiciones melénicas las cuales son el producto de la eliminación de materia fecal de color negro intenso brillante, consistencia blanda y olor fétido, característico de la transformación de la hemoglobina por las bacterias colonias. La melena requiere de una extravasación de al menos 60-100 ml de sangre en el tubo digestivo alto. La hematoquecia es la exteriorización, a través del ano, de sangre roja fresca o de color rojo oscuro. El color de las heces no siempre es un indicador fiable del origen de la hemorragia. Así, la melena puede aparecer en hemorragias procedentes del intestino delgado o del colon derecho, especialmente si existe un tránsito lento.³ A su vez, en la hematoquecia puede verse hemorragias de vía digestivas alta masiva (al menos 1.000 ml), generalmente asociada a un tránsito rápido o a la presencia de una hemicolectomía derecha.¹⁰

Según los resultados de los estudios revisados encontramos que en su mayoría son pacientes mayores de 60 años que presentan hematoquecia, con lesiones ulcerosas y/o cólicas como (angiodisplasias, divertículos y neoplasias), así como lesiones gastroduodenales, lesiones en el intestino delgado, en la mayoría se presentan hipovolemia y anemia aguda posthemorrágica, caracterizada por palidez, taquicardia, sudor frío e hipotensión.¹¹ Es poco frecuente pero se puede presentar pacientes con HDA no variceal grave con una clínica de síncope o disnea, antes de producirse la exteriorización hemorrágica. Esta forma de presentación traduce la existencia de un fallo de oxigenación cerebral, miocárdica o de insuficiencia respiratoria, que, por si solas, son indicativas de gravedad, los signos mencionados, son típicos de una anemia aguda posthemorrágica.

Se desconoce que en algunos casos los pacientes se presentan al servicio de urgencias requiriendo una urgencia médica gástrica, pero por desconocimiento del médico general de la epidemiología y las causas más frecuentes usan la endoscopia digestiva como única herramienta diagnóstica elevando los costos en el servicio prueba de esto el estudio del Pino y Cols. Donde concluyeron que en la ciudad de Neiva a pesar de indicaciones claras de realización endoscopia digestiva de urgencias, existe una gran población de pacientes con solicitudes no indicativas de este procedimiento



de urgencia, lo cual sugiere que la mayoría de pacientes no tenían una indicación endoscópica para la solitud de EGD con esto se pretende incitar a cambios en los diferentes servicios de los hospitales, que en el futuro eviten remisiones innecesarias a los servicios de gastroenterología, aumentos de gastos del sector salud y congestión de este servicio, también en este estudio se recomienda realizar una segunda investigación donde se evalué por más tiempo la necesidad clínico- endoscópica HD y conocer más a fondo la emergencia de la hemorragia gástrica (Pino, 2010)¹².

En un estudio por Jorge Betancur en la revisión sobre profilaxis de sangrado digestivo en la población general la úlcera péptica perforada y la hemorragia del tracto digestivo superior (htds) han disminuido en los últimos 30 años, este progreso notable en la supervivencia se debe a desarrollo tecnológico de la endoscopia para su diagnóstico, así también a la creación de nuevos medicamentos y manejos terapéuticos que mejoran la sobrevida.¹³

En Colombia, en un estudio realizado en la Fundación Santa Fe de Bogotá en 1994 se encontró que el 5.7% de las endoscopias que se hicieron en ese año se debieron a hemorragia digestiva. En barranquilla en un estudio de 5 años realizado en 1993 en el seguro social por la Uninorte demostró que el 20% de las esofagogastroskopias realizadas se hicieron en pacientes que consultaron por hemorragia digestiva alta. También la Universidad Nacional realizó un estudio observacional analítico, de tipo transversal que consistía en producir una escala de predicción para identificar pacientes con hemorragia digestiva que necesite endoscopia urgente la primera Cohorte se incluyó 109 pacientes con HVDA (edad $X=59,3 \pm 19,1$, hombres 69,7%). El principal síntoma de presentación fue melenas en el 73,4% y el principal hallazgo endoscópico fue úlcera péptica (58,7%). Seis variables (lipotimia, inestabilidad hemodinámica, hemoglobina menor de 8, leucocitos mayores de 12000, sangre en la SNG, y edad > 65 años), fueron identificadas como predictores independientes de sangrado activo en la EVDA urgente y fueron utilizadas para realizar la siguiente escala.

DISCUSIÓN

La hemorragia digestiva continúa siendo la principal urgencia médica en el servicio de urgencia en gastroenterología y Colombia no es ajena a este escenario en el adulto mayor. Esta patología se presenta en mayor proporción al número elevado de medicamentos incluyendo, los tan conocidos aines y anticoagulantes

que producen un deterioro en la mucosa gástrica, incrementado el riesgo de úlcera péptica y erosiones que posteriormente terminan en sangrado. En un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes adultos que consultaron por urgencias en el Hospital Universitario de la Samaritana (HUS) en Bogotá por HVDA, diagnosticada por hematemesis, melenas, rectoraría o anemia, se realizó Endoscopia de Vía Digestiva (EVD) durante 2010-abril de 2011 a 385 pacientes dando como resultado que un 69,1% de los pacientes eran mayores de 60 años. El 73,3% presentaba hipertensión arterial. El 55,1% reportaba ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y de aspirina (ASA). El 19,6% reportaba episodios de sangrado previos. El 17,9% presentaba inestabilidad hemodinámica. Por otra parte, 63 pacientes (22,1%) requirieron hemostasia endoscópica, y 32 (11,2%) presentaron resangrado. La mortalidad global reportada era del 13,1%, del cual, a su vez, el 55,3% correspondía a hombres.¹⁴ Los pacientes que padecen la hemorragia de vía digestivas altas se encuentran entre los 55 y 80 años de edad, con una predilección por el sexo masculino al presentar un mayor índice de aines gástrica como la producida por la ingesta de alcohol y la polifarmacia.

Un estudio retrospectivo de endoscopia digestiva alta realizadas en pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva alta fueron evaluados por el Servicio de Endoscopia del Hospital "Dr. José R. Vidal" de la provincia de Corrientes Chile, con el objetivo de reportar las causas de hemorragia digestiva alta Con 2773 endoscopias durante un periodo de 35 meses, desde julio del año 2003 hasta julio del año 2006, de las cuales 332 (12%) se realizaron por hemorragia digestiva alta. Las causas identificadas como responsables fueron: gastroduodenitis erosiva 94 casos (28,5 %); úlcera gastroduodenal 86 casos (25%); varices esofágicas 30 casos (9%); síndrome de Mallory Weiss 12 casos (4%); cáncer gástrico 9 casos (3%); várices gástricas 7 casos (2%); esofagitis 6 casos (1,7%) y angiodisplasia 1(0,3%). Un importante porcentaje de estudios fueron informados como normales, 71 casos, (21,5%) hallándose además un porcentaje también destacable de informes, 16 casos, (5%) en los cuales no se obtuvo el diagnóstico por mala preparación del paciente o sangrado intenso que no permitía la evaluación adecuada. Las conclusiones más importantes de causas más frecuentes de hemorragia digestiva alta encontradas en la endoscopia son en primer lugar la gastroduodenitis erosiva, seguida de la úlcera péptica gastroduodenal y las várices esofágicas, con un porcentaje importante de estudios endoscópicos informados como normales¹⁵ en comparación con el estudio anterior. Por otro



lado, la mayoría de autores nombran a la úlcera como causa más frecuente y en cuanto a la segunda causa en frecuencia hay autores que sitúan a la gastroduodenitis y las várices esofágicas.

Según los aportes efectuados en el hospital Sanatorio Frangioli la hemorragia digestiva alta continúa siendo es una de las principales causas de ingreso hospitalario por enfermedad del tracto gastrointestinal, con una mortalidad elevada, por lo cual se debe proceder a la rápida resolución de la lesión. Se identificó las lesiones endoscópicas más frecuentes en los pacientes con clínica de hemorragia digestiva alta, basado en la revisión de informes endoscópicos de historias clínicas, durante el período comprendido entre el 1 de diciembre de 2004 al 30 de septiembre de 2005, incluyéndose pacientes de ambos sexos, sin límites etéreos. De los 118 casos, 47 (40%) eran mujeres, y 71 (60%) eran hombres. Las lesiones más frecuentemente halladas por endoscopia digestiva alta (EDA) fueron: gastritis erosiva hemorrágica 22 casos (19%), várices esofágicas 19 casos (16%), gastropatía erosiva 18 casos (15%) úlcera gástrica 13 casos (11%), úlcera esofágica 11 casos (9%), vulvitis más gastropatía erosiva difusa 7 casos (6%), úlcera duodenal más gastroduodenitis erosiva 7 casos (6%) úlcera duodenal 6 casos (5%), úlcera duodenal más úlcera gástrica 3 casos (2%), carcinoma ulcerado 3 casos (2%). La mayoría de los pacientes tenía edades superiores a los 60 años (74 casos, 63%).¹⁶

De igual manera determinaron la frecuencia de la hemorragia del tubo digestivo alto en la población de Veracruz (México) que demandó atención de los Servicios de Endoscopia en los últimos cinco años, para conocer la localización así como las diferentes causas que lo originaron utilizando expedientes de 6,784 pacientes sometidos a estudio endoscópico de las vías digestivas altas atendidos en los Hospitales del Sector Salud de la ciudad durante el periodo comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2000. Se diagnosticaron 3,966 casos de hemorragia del tubo digestivo alto, correspondiente a 58.46% de todos los estudios realizados, con una frecuencia anual promedio de 791 casos, lo que establece una tasa anual de casos de 105 por cada 100,000 habitantes por año. El sexo, fue similar, correspondiendo al masculino 49.87% mientras que 50.13% al femenino. La edad promedio de los casos fue de 52 años, encontrándose 62.55% de ellos entre la quinta y octava décadas de la vida. El sitio más frecuente de hemorragia se localizó en el esófago en 45.16%, seguida del estómago con 42.46% y en el duodeno en 10.44%. La etiología fue diversa, la prin-

cipal causa en nuestra serie fue la hemorragia por várices esofágicas en 33.85%, seguida de gastritis erosiva con 31.12%, en tercer lugar, esofagitis con 9.30%, úlcera duodenal 9.30%, úlcera gástrica 7.68% y 6.77% restantes correspondieron a diversas entidades. En 1.94% no se pudo identificar la causa de hemorragia al momento de efectuar el estudio, la hemorragia del tubo digestivo alto fue la causa más frecuente de demanda de estudio endoscópico de las vías digestivas altas (58.46%), y la causa más importante fue la hemorragia por ruptura de várices esofágicas en 33.85%, seguida de sangrado por gastritis erosiva en 31.12% y en menor frecuencia el resto de las causas. Los resultados obtenidos en nuestro estudio son similares a lo publicado por diversos autores en la literatura nacional y extranjera.¹⁷

Uno de los datos más relevantes causados por su cultura y alimentación fueron en España en el año 1998 donde se registraron 1.200 muertes por esta causa. En el año 2001 un tercio de las hemorragias gastrointestinales se debieron al uso de AINE y se estima en 15 las muertes anuales por cada 100.000 personas que toman AINE, al menos, un mes al año¹⁸. Datos más recientes del 2005, la incidencia de HDA en España fue de 47 casos por 10.000 habitantes y año con una mortalidad del 5,5%. Su coste es elevado (coste medio por episodio 2.000-3.000 euros). La mayoría de las HDA (80-90%) son de causa no varicosa siendo la úlcera péptica la patología más frecuente (40-50%). En nuestro medio, más del 95% de las úlceras están asociadas a la toma de AINE y/o a la presencia de *H. pylori*.¹⁹

Vreeburg, EM; Snel, demostraron en un estudio en Alemania a partir de julio de 1993 a julio del 1994, 951 pacientes con HDA aguda se incluyeron de forma prospectiva en 12 hospitales de la zona de Ámsterdam. Los datos se recogieron de forma prospectiva con un cuestionario estándar y se incluyeron datos demográficos, así como específicos relacionados con la HDA. Resultados: La incidencia global fue de 45 por cada 100.000 personas/año. Los pacientes tenían una edad avanzada (mediana, 71 años), y el choque se encontró en el 63%.

Enfermedades coexistentes estuvieron presentes en el 85%. El veinte por ciento tenía antecedentes de enfermedad ulcerosa anterior, de los cuales el 33% utiliza la terapia de supresión de ácido. La endoscopia se realizó dentro de las 24 h en 78% y en 42% se encontró una úlcera gastroduodenal. En el 24%, sin diagnóstico podía hecha en la endoscopia inicial, en estos pacientes se realizó la endoscopia Significantly más tarde

que en aquellos en los que se hizo rápidamente un diagnóstico. Según investigadores Liver Blatchford, Lindsay Un Davidson, William R Murray, la incidencia anual de hemorragia digestiva en Escocia fue de 172 por cada 100.000 personas mayores de 15 años. La mortalidad anual de la población fue del 14,0 por 100 000. Ambos eran mayores entre las personas de edad avanzada, los hombres y los pacientes residentes en las zonas de mayor marginación social. Letalidad global fue del 8,2%. Esta fue mayor entre los que se desangró como pacientes hospitalizados después de la admisión por otros motivos (42%) y los ingresados como referencias terciario (16%). Los factores asociados con una mayor letalidad fueron la edad, la uremia, cáncer, insuficiencia hepática²⁰

Yasuaki Nagami et Al., examinaron las causas gastrointestinales del sangrado y la prevalencia de sangrado los datos se recogieron de forma retrospectiva de pacientes consecutivos con GI abierta la hemorragia aguda en diez hospitales participantes. De los 1044 pacientes con hemorragia gastrointestinal aguda abierta, 524 (50,2%) fueron diagnosticados con hemorragia gastrointestinal superior, 442 (42,3%) con hemorragia digestiva baja, y 13 (1,2%) con sangrado mediados de GI. Úlcera gástrica fue la causa más común de sangrado (20,4%). Entre los casos de sangrado mediados de GI, se encontraron úlceras en 4 (30,8%) pacientes, erosiones en 3 (23,1%), angiodisplasia en 3 (23,1%), tumor submucoso en 2 (15,4%), y hemangioma en uno (7,7 %). Siete lesiones se encuentran en el yeyuno, 5 en el íleon, y uno tanto en el yeyuno y el íleon. Análisis de la causa relacionada con la edad mostró que la prevalencia de la mitad de sangrado gastrointestinal en los pacientes más jóvenes menores de 40 años de edad fue mayor (5%) que en los otros grupos de edad (1-2%)²¹ En otro estudio realizado por²² (Okada K, Inamori M) con 6.807 pacientes que estaban en tratamiento con LDA aspirina en el hospital entre enero de 2003 y noviembre de 2007. Estos pacientes iniciaron el tratamiento en el período de estudio y siguieron tomando todo el período de observación. La endoscopia digestiva alta (EGD) se llevó a cabo en 453 pacientes de los 6.807 pacientes, y 71 fueron diagnosticados de HDA asociada a LDA. Se examinó la prevalencia y diversos factores clínicos de la HDA asociados con el tratamiento LDA. La tasa de ocurrencia de HDA fue 0,209 HDA por 100 pacientes-año por lo menos. El odds ratio multivariado de HDA asociada a LDA fue 3.318 (95% intervalo de confianza (IC) 1,650 a 6,671, $p = 0,0008$) para una historia de úlcera péptica, 0,086 (IC del 95%: 0,011 a 0,652, $p = 0,0176$) para el uso de un inhibidor de la bomba de protones (PPI) con LDA,

y 0,253 (IC del 95%: 0,113 a 0,569, $p = 0,0009$) por el uso de un antagonista del receptor de histamina de tipo 2 (ARH2) con LDA también se han estudiado pacientes con antecedentes de hemorragia digestiva alta infectados con *h. pylori* y que estaban tomando dosis bajas de aspirina u otros aine.

En un estudio de Francis KL Chan, donde se reclutaron pacientes que se presentaron con hemorragia digestiva alta confirmada por endoscopia y con úlceras curadas por el tratamiento diario con 20 mg de Omeprazol durante ocho semanas o más. Y otro grupo de pacientes que habían estado tomando aspirina se les administró 80 mg de aspirina todos los días. Un tercer grupo se les administró otros aine recibieron 500 mg de Naproxeno dos veces al día durante seis meses.

Los pacientes de cada grupo fueron luego asignados al azar por separado para recibir 20 mg de Omeprazol diariamente durante seis meses o de una semana de terapia de erradicación, que consiste en 120 mg de Subcitrato de Bismuto, 500 mg de tetraciclina y 400 mg de Metronidazol, todos dados cuatro veces todos los días, seguido de placebo durante seis meses. Se incluyeron a 400 pacientes (250 de los cuales estaban tomando aspirina y 150 de los cuales estaban tomando otros AINE). Entre los que tomaban aspirina, la probabilidad de recurrencia del sangrado durante el período de seis meses fue del 1,9 por ciento para los pacientes que recibieron terapia de erradicación y 0,9 por ciento para los pacientes que recibieron Omeprazol (diferencia absoluta, 1,0 por ciento; intervalo de confianza del 95 por ciento de la diferencia, -1,9 al 3,9 por ciento). Entre los usuarios de otros AINE, la probabilidad de recurrencia del sangrado fue del 18,8 por ciento para los pacientes que recibieron terapia de erradicación y 4,4 por ciento para los tratados con Omeprazol (diferencia absoluta, 14,4 por ciento; intervalo de confianza del 95 por ciento de la diferencia, 4,4 a la 24,4 por ciento; $P = 0,005$), concluyeron que entre los pacientes con *H. pylori* infección y antecedentes de sangrado gastrointestinal superior que están tomando aspirina a dosis bajas, la erradicación de *H. pylori* es equivalente al tratamiento con Omeprazol en la prevención de hemorragias recurrentes. El Omeprazol es superior a la erradicación de *H. pylori* en la prevención de las hemorragias recurrentes en pacientes que están tomando otros AINE, como el Naproxeno.²³

En Lima, Perú realizaron un estudio en los hospitales Rebagliati, Hipólito Unanue, Dos de Mayo y Cayetano Heredia, sobre 117 pacientes, excluyéndose san-



grados por várices esófago-gástricas, 54% consumieron AINE; el 65% tenían más de 60 años y la úlcera gástrica fue más frecuente; existiendo una asociación bien establecida de su uso con sangrado por lesiones ulceradas.²⁴

CONCLUSIONES

Las hemorragias digestivas continúan siendo número uno en urgencias gastroduodenales, como futuros médicos se debe conocer su manejo, etiología, y hacer un adecuado abordaje con el paciente, entre las causas más frecuentes que se encontraron fueron erosiones gástricas, úlcera péptica en mayor frecuencia en hombres entre los 55 y 80 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, estrés psicosocial.

AGRADECIMIENTO

Un profundo agradecimiento a la clínica Medilaser y a la Fundación Universitaria Navarra al igual que al personal de cada una de estas instituciones por prestarnos los servicios y los pacientes para la realización de este proyecto.

REFERENCIAS

- Laine L, Peterson W. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med*. 1994; 331: 717-27.
- Otero Rengino W, Gómez M, Otero E, Pineda LF. Hemorragia digestiva alta no varicosa. Urgencias en medicina interna. *Gastroenterología y Hepatología* 2da. Ed. Editorial Médica Celsus, Bogotá; 2006:189-198
- Hernández-Rodríguez I. Factores de riesgo que incrementan la morbimortalidad en pacientes con hemorragia digestiva alta. *Enferm. glob*. 2011; 10(2): 1-18
- Plaza Santosa R. La hemorragia digestiva alta en el paciente anciano mayor de 80 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012; 47:110-113
- Morales A, Rosas GM. *acta colombiana. adultos, C. m. (s.f.)*
- Germán Contreras A, Veloso ML, Salazar PS, Alderete JR. PRESENTACION DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN EL SEXO MASCULINO. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina Cirugía Digestiva* 2003; 133: 1 -19
- Fisiopatología, S. M. En *Semiología Medica Fisiopatología Semiotecnica y propedéutica*. Bogotá: panamericana. (2009)
- Uribe Ríos A, Castaño Herrera DA, García Ortega AN, Pardo Aluma EE. Morbilidad y mortalidad en pacientes mayores de 60 años. *revista médica universidad de antioquia*. 2011; 24(4)
- Harrison: *Principios de Medicina Interna*. 19 Ed; McGraww-Hill. Bogotá. 2016
- Acosta González D, Rodríguez Fernández Z, Fong Estrada JA, Pagés Gómez O. Caracterización del paciente anciano con hemorragia digestiva alta. *MEDISAN* 2009;13(2). Recuperado a partir de: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_2_09/san01209.htm
- Pino R. HEMORRAGIA DE VÍAS DIGESTIVAS ALTAS DE URGENCIA EN EL HUN: CORRELACIÓN CLÍNICO- ENDOSCÓPICA. *Revista Facultad de Salud – RFS*. 2010; 2(2): 55-60
- Betancur Jiménez J. Profilaxis de sangrado digestivo. *Rev Colomb Cir*. 2004;19(3):168-173
- Rivera D, Martínez JD, Tovar JR, Garzón MA, Hormasa N, Lizarazo JI et Al. Caracterización de los pacientes con hemorragia de vías digestivas altas no varicosa en un hospital de tercer nivel de Cundinamarca, Colombia. *Rev Col Gastroenterol*. 2013;28(4):278-285
- Almada CA, Panzardi MY, Vallejos Malluguiza AL. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA PROVINCIA DE CORRIENTES. *Revista de Posgrado de la VIª Cátedra de Medicina*. 2008; 180
- Lepore GV, LESIONES ENDOSCOPICAS MÁS FRECUENTES EN UN GRUPO DE PACIENTES CON CLINICA DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA. *Revista de posgrado de la VI cátedra de medicina*. 2006;158: 5-8
- Roesch-Dietlen F, García-Rodríguez V, Rueda-Torre G, Guzmán-Terrones MT, Palmeros-Sarmiento JL, Morfin-Ríos L. Frecuencia y causas de hemorragia del tubo digestivo alto en la ciudad de Veracruz. *Cir Ciruj*. 2002; 70: 3-7
- International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH. et Al. Interna-



- tional Consensus Recommendations on the Management. *Ann Intern Med.* 2010;152:101-113
18. Almera-Notari P, Calvet X. Hemorragia digestiva alta. (Sección II CAPITULO 9). Recuperado a partir de: <http://www.studentconsult.es/bookportal//seccion-ii-estomago/9788475927220/500/684.html>
 19. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ*, 1997;315(7107):510 -514.
 20. Yasuaki Nagami, Kazunari Tominaga, Hirohisa Machida, Masami Nakatani, Natsuhiko Kameda, Satoshi Sugimori, et Al. Usefulness of Non-Magnifying Narrow-Band Imaging in Screening of Early Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Prospective Comparative Study Using Propensity Score Matching. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(6): 845–854.
 21. Okada K, Inamori M, Imajyo K, et al. Gender differences of low-dose aspirin-associated gastroduodenal ulcer in Japanese patients. *World J Gastroenterol.* 2010;16: 1896–1900
 22. Chan FK, Sung JJ, Chung SC, To KF, Yung MY, Leung VK. et Al. Randomised trial of eradication of *Helicobacter pylori* before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers. *the lancet.* 1997;350(9083): 975–979
 23. Zambrano CC, Espejo Romero H. Hemorragia digestiva alta no originada por várices. *Acta Med Per.* 2006;23(3):115-9



Revisión

Leptospirosis. Una Revisión de la Literatura

Leptospirosis. A Review

Javier Saldaña Campos¹; Diego Fernando Escobar García²; Oscar Manuel Pinillos³; Laura Hernández Montealegre⁴

1. Médico, Especialista en Medicina Interna, Universidad Libre - Seccional Cali. Sanidad Militar, Ibagué - Colombia.
2. Médico, Especialista en Medicina Interna, Universidad Militar Nueva Granada. Hospital Militar Central, Bogotá - Colombia.
3. Médico, Especialista en Medicina Interna y Cuidado Intensivo. Clínica de Occidente, Cali - Colombia.
4. Médico, Universidad del Tolima, Ibagué - Colombia.

Resumen

La leptospirosis, es una enfermedad de prevalencia urbana, especial de áreas tropicales, subtropicales y en vías de desarrollo, de transmisión infecciosa y zoonótica, con etiología bacteriana perteneciente al género *Leptospira*. Es considerada una enfermedad reemergente y olvidada favorecida por las malas condiciones de salubridad, el mayor contacto con reservorios por el crecimiento de los cinturones de miseria y la invasión a zonas salvajes para cultivo o vivienda urbana. Así como en el descubrimiento de esta enfermedad cada día se han visto más casos en zonas urbanas por este motivo. Dentro de la clínica de esta enfermedad infecciosa se debe hacer un correcto enfoque en pacientes con enfermedad icterohemorrágica, siendo esta que además de la sospecha clínica, se han caracterizado estudios serológicos y moleculares que facilitaran el diagnóstico a un futuro. Esta revisión comienza con un paciente con un cuadro clínico característico y las medidas de acción que se emplearían en un contexto actual en nuestro continente

Abstract

Leptospirosis is a special disease urban prevalence of tropical, subtropical and developing, infectious transmission and zoonotic, with belonging to the genus *Leptospira* bacterial etiology areas, is considered a reemerging disease and forgotten favored by poor sanitation The increased contact with reservoirs for the growth of slums and the invasion of wild areas for cultivation or urban housing. Just as in the descubrimiento of this disease every day are more cases urbans vistoo zons for this reason. Within the infectious disease clinic eesta punishment immediately make proper enfque in patients with Icterohemorrhagic disease, which is that in addition to the clinical suspicion is characterized serological studies and molecular diagnosis facilitaranel a future. This review begins with a patient with a characteristic clinical picture and action measures to be employed in the present context to our contienent

Palabras Clave

Leptospirosis, síndrome icterohemorrágico, serotipificación

Keywords

Leptospirosis, icterohaemorrhagic syndrome, serology

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 26 años, procedente del sector rural, quien consulta a IPS de tercer nivel local, por cuadro de 3 días de evolución de mal estar general, fiebre subjetiva, artralgias y mialgias con predominio en región lumbar y miembros inferiores. Antecedentes: paciente trabajador del campo, con contacto continuo con aguas estancadas de arroyos, sin comorbilidades crónicas. Examen Físico: paciente estable hemodinamicamente, con mucosas semisecas, escleras ictéricas, con evidencia de hepatoesplenomegalia, no adenopatías, ni alteraciones cardiopulmonares. Por contexto epidemiológico y clínicos se considera caso probable de *Leptospira* o dengue por lo cual se reporta al SIVIGILA; Paraclínicos: Hiperbilirrubinemia indirecta, leucocitosis, trombocitopenia leve, función renal normal, transaminasas elevadas al triple, eco hepatobiliar con hepatomegalia con dilatación del sistema intrahepático, Elisa para VIH, hepatitis A, hepatitis B, *Leptospira* y Dengue negativos.

Correspondencia: Javier Saldaña Campos.
E-mail: azrael257@gmail.com



DEFINICIÓN

La leptospirosis, enfermedad cosmopolita, especial de áreas tropicales, subtropicales y en vías de desarrollo, de transmisión infecciosa y zoonótica, con etiología bacteriana perteneciente al género *Leptospira*, es considerada una enfermedad reemergente y olvidada favorecida por las malas condiciones de salubridad, el mayor contacto con reservorios por el crecimiento de los cinturones de miseria y la invasión a zonas salvajes para cultivo o vivienda.

HISTORIA

Su origen data desde los años 2500 a.C. en la antigua Mesopotamia, con descripciones igualmente en los papiros del Nilo, en las guerras napoleónicas y en la guerra civil estadounidense donde se describían vagamente cuadros sintomáticos similares a la leptospirosis [1]. Registros más formales se evidencian en 1863 cuando Francisco Navarro y Valdez en Cuba la describen como una enfermedad periódica de zonas pantanosas, icterica y con complicaciones hemorrágicas; en 1883, Louis Landouzy la describe diferenciándola de la fiebre amarilla y el dengue. Adolf Weil, alemán, en 1888 la diagnostica en trabajadores agrícolas y desde allí esta entidad toma el nombre de síndrome de Weil [2-5]. Con los avances en microbiología e histopatología, se descubre el agente causal en 1914, en Japón, describiéndose como una espiroqueta, la cual fue encontrada también por Huebner y Reiter en Alemania. Y el microbiólogo Japonés Hideyo Noguchi durante 1918 brinda una descripción adecuada del agente en muestras tomadas en Ecuador para el estudio de la fiebre amarilla en el instituto Rockefeller, siendo el quien la llama como *Leptospira Icteriodes*; después advendría el redescubrimiento del agente en múltiples animales reservorios y la serotipificación de múltiples cepas, al punto de conocer actualmente 240 tipos diferentes [2,3] [5-7].

EPIDEMIOLOGÍA

Mundialmente, la leptospirosis es una zoonosis endémica, epidémica y reemergente con una alta

distribución en áreas tropicales, subtropicales y templadas; y considerada como un problema de salud pública por su incremento en países en vía de desarrollo y desarrollados [8,9]. Se estima una tasa de incidencia anual de aproximadamente 4 – 100 casos por cada 100 000 habitantes, con una tasa de letalidad entre 5 y 30% dependiendo del área afectada. Se cree que su incidencia esta subnotificada en áreas endémicas, por su deficiente diagnóstico y su cuadro clínico inespecífico, lo que genera confusión con otras enfermedades endémicas.

La frecuencia de aparición de la leptospirosis está relacionada a actividades como la ocupación laboral, siendo de riesgo militares, trabajadores de salubridad, cultivadores de arroz, veterinarios, cazadores y cuidadores de animales, etc.; quienes están en estrecho contacto con aguas contaminadas y tejidos infectados; el riesgo ambiental dado por zonas de inundación y desastres por deterioro súbito de las condiciones de salubridad; y finalmente en zonas no endémicas los casos se presentan en personas practicantes de deportes de aventura en zonas silvestres endémicas.

En Colombia, no se encuentra información exacta, el primer registro aparece en los años 60, donde se reporta la enfermedad causada por el serovar *Icterohemorrhagiae* y el primer brote epidémico documentado en el país se inicia en agosto de 1995, en la ciudad de Barranquilla, con un total de 50 casos confirmados y 284 casos sospechosos, con una letalidad del 17% [10,11]. En Colombia se encuentran pocos estudios a nivel local acerca de la patología, siendo los presentes realizados principalmente en el Atlántico, Antioquia, Valle del Cauca, Meta y Tolima [10, 12-14].

En estudios realizados en el departamento del Atlántico cabe destacar una alta prevalencia del serovar *Icterohemorrhagiae* (62%) y su asociación a presentaciones clínicas graves (leptospirosis icterica, alteraciones hepáticas, sangrados e insuficiencia renal) que coinciden con el síndrome de Weil [10] [15,16]. En este estudio de manera interesante se relaciona con la precipitación, con el número de casos reportados entre enero de 1999

y marzo de 2004, en donde se encontró plena relación al coincidir los picos de máxima precipitación con los picos de casos [10].

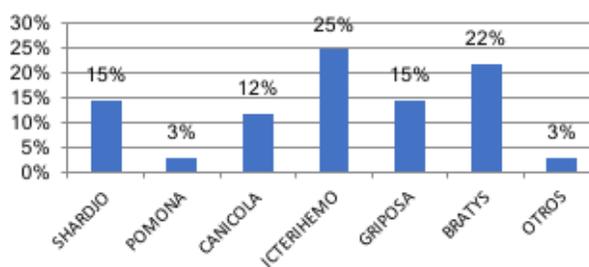
Un estudio realizado en el Urabá Antioqueño, muestra una incidencia de 12,85%, con reporte del serovar *Grippotyphosa* en 53 casos, *Icterohemorrhagiae* en 31 serotipos, *Pomona* en 20, *Hardjo* en 15, *Canicola* en 11 y *Bratislava* en 10 [13, 17,18].

En el estudio realizado en Cali en el año 2006, se encontró una prevalencia del 23,3% en muestras de suero de voluntarios de tres barrios periféricos, lo cual evidencia la transmisión urbana, no solo ocurriendo en las situaciones tradicionalmente descritas, sino también en el entorno urbano [19,20]. Dentro de la revisión bibliográfica se evidenciaron reportes realizados por el Instituto Nacional Agropecuario entre 1995 y 1998, en los cuales se determinó la seropositividad de leptospirosis en humanos entre el 12 y 20% siendo el departamento del Atlántico el de mayor prevalencia (17%) con predominio de los serovares *Icterohaemorrhagiae* [2, 21].

En datos aportados en el marco teórico del protocolo de vigilancia de Leptospirosis del INS, se informa sobre un estudio descriptivo en año 1998, en donde de un total de 201 sueros procesados para detección de leptospirosis, el 21,3% fueron positivos y en mayor número en el departamento del Tolima y un estudio similar 1999, donde se estudiaron 161 muestras, resultando positivas el 25,5%, el mayor número de muestras positivas correspondió al Distrito de Cartagena [21,22], de los datos presentes no se referencia más detalles.

Para el caso del Tolima e Ibagué, en los años 2009, 2010 y 2011 se encontraron 10.12, 7.93 y 16.52 casos por cada millón de habitantes, respectivamente, como mayor incidencia en el sector urbano, contrario a lo esperado con respecto al sector rural [8]. En cuanto a los serovares encontrados, el más frecuente fue el icterohemorrágico, siendo positivo en el 25% de las muestras; en segundo lugar estuvo el Bratislava, seguido por griposa y Shardjo. Se encontraron muestras positivas para más de un serovar (31%); la distribución de la proporción de ocurrencia se muestra en la Figura 1.

Figura 1. Porcentaje de seropositividad de serovares en muestras procesadas durante el periodo 2009 -2011, en el Tolima [8]



MICROSCOPIA

Microorganismos Gram negativos, aerobios obligados, se desarrollan entre 28 y 30°C en medios líquidos o semisólidos que se acercan a un pH entre 7.2 y 7.4 y quienes usan como energía ácidos grasos específicos. Helicoidales, de 6 a 20 µm de longitud y diámetro de 0.1 µm, flexibles y con terminación en uno o sus dos extremos en forma de gancho [23]. Compuestas por un cilindro protoplasmático que envuelve un filamento axial que contribuye a su motilidad. Con cubierta externa compuesta por un mucopéptido antigénico y un polisacárido que estimula la adherencia de neutrófilos y agregación plaquetaria, lo que puede contribuir a las manifestaciones inflamatorias y de coagulación (Ver Figura 2)

Figura 2. Micrografía electrónica de barrido. Espiroquetas de Leptospirosis.

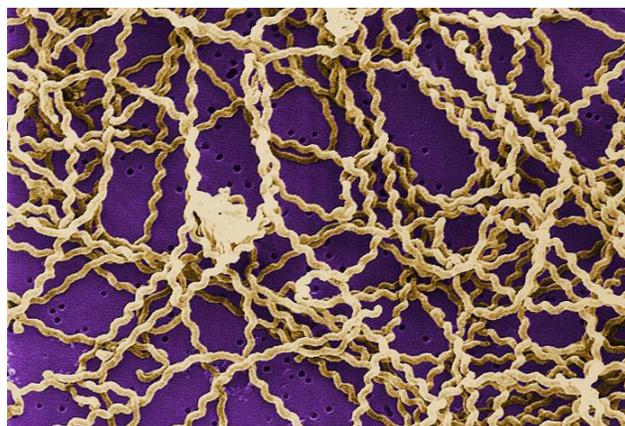


Foto Cortesía de los Centros para el Control de Enfermedades / Rob Weyant [24]



También poseen hemaglutininas y enzimas asociadas a la movilidad entregando gran capacidad invasiva al microorganismo. Y en algunas cepas se ha aislado hemolisina que podría ser un factor de virulencia, puesto que estas bacterias utilizan el hierro como un factor de crecimiento especifi-

co. Se clasifican dentro del orden spirochaetales, junto a otras cuatro familias, cristispira, treponema y borrelia. Su género fue oficialmente dividido en 1986, en dos especies, Interrogans (patógenas y/o de vida parasitaria) Bliflexa (saprofiticas, no patógenas) (Ver Figura 3) [25].

Figura 3. Taxonomía y clasificación de la leptospirosis [25]

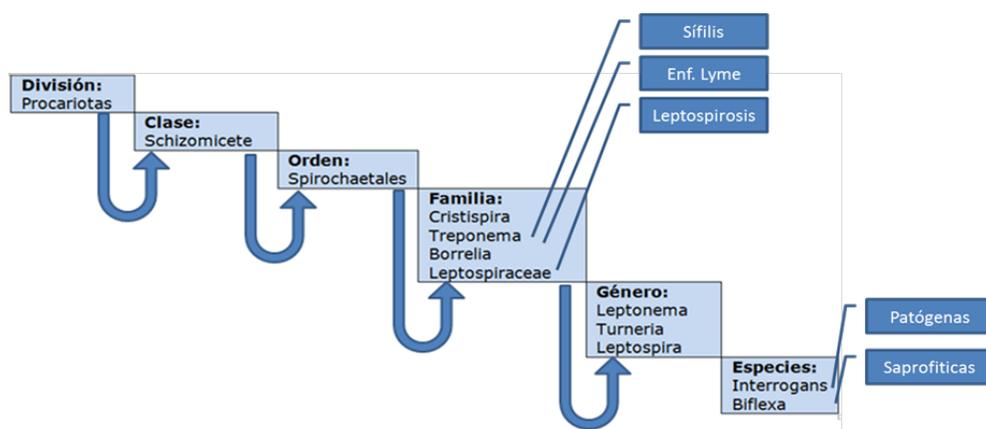


Tabla 1. Distribución de serovares y cepas según cada especie (Tomado y adaptado de leptospirosis: Diagnostico y Tipificación; Temas de Zoonosis IV. Asociación Argentina de Zoonosis, Buenos Aires, Argentina)

Especie	Serovar	Especie	Serovar		
Leptospiras patógenas		Leptospiras patógenas			
<i>L. interrogans</i>	Australis	<i>L. meyeri</i>	Semaranga		
	Bratislava		<i>L. borgpetersenii</i>	Ballum	
	Bataviae			Castellonis	
	Canicola			Javanica	
	Hebdomadis			Sejroe	
	Icteroheamorrhagiae			Tarassovi	
	Copenhageni		<i>L. weillii</i>	Celledoni	
	Lai				
	Pomona			<i>L. noguchii</i>	Fortbragg
	Pyrogenes		Panamá		
Hardjo		<i>L. santarosai</i>	Brasiliensis		
			Georgia		
			<i>Genomospecies 1</i>	Pingchang	
		<i>Genomospecies 4</i>	Hualin		
		<i>Genomospecies 5</i>	Saopaulo		
<i>L. alexanderi</i>	Manhao3	Leptospiras saprofitas			
<i>L. fainei</i>	Hurstbridge	<i>Genomospecies 3</i>	Holland		
<i>L. inadai</i>	Lyme		<i>L. biflexa</i>	Patoc	
<i>L. kirschneri</i>	Bim				
	Cynopteri				
	Grippotyphosa				
	Mozdok				

Inicialmente en 1854 Wolff y Broom definieron cada especie según su composición antigénica en los denominados serovares, realizada según su importancia clínica con respecto a la relación hospedero – parásito. De esta manera cada serovar se agrupa en serogrupos reconociéndose 250 serovares, agrupados en 23 serogrupos según antígenos comunes para facilitar su estudio, por lo cual los diferentes serovares tienen reacciones antigénicas cruzadas, pero esto solo se confiere protección cruzada en contra de uno solo, existiendo la susceptibilidad todavía a los restantes.

Esta clasificación es basada en la técnica de microaglutinación, (ver Tabla 1). Cerca de 22 serovares de *L. interrogans* causan enfermedad humana siendo los más comunes *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Pomona* y *Autumnalis* [8]. Actualmente a través de pruebas de determinación genética se ha reclasificado los serovares en especies según condiciones genéticas en común, definiéndose 14 especies que mezclan tanto serovares patógenos como saprofitos y algunos indeterminados en una misma especie, esta clasificación hace más confusa su interpretación por lo cual no ha tenido la validez suficiente para reemplazar la clasificación antigua.

TRANSMISIÓN

Enfermedad de carácter estacional, con brotes epidemiológicos en países, subdesarrollados o en vía de desarrollo, especialmente en épocas de aumento de la precipitación. Se ha caracterizado como enfermedad ocupacional y relacionada con el ámbito social [3, 26]. Las personas que trabajan con animales o en ambientes contaminados tienen mayor riesgo como veterinarios, productores lácteos, cuidadores de cerdos, trabajadores de mataderos, mineros, procesadores de carnes y militares, en términos generales ocupaciones a campo abierto [8].

El reservorio ecológico más conocido es la rata o ratón de alcantarilla (*Rattus norvegicus*) y el ratón negro (*Rattus rattus*) preferiblemente de *Icterohaemorrhagiae* y aunque portan la espiroqueta no desarrollan la enfermedad en casi ningún ani-

mal [27]. Sin embargo, según el serovar aunque de manera no totalmente específica, este microorganismo afecta a animales domésticos de toda clase como caninos por *Canicola*, equinos por *Bratislava*, bovinos por *Hardjo*, *Pomona* y suinos *Bratislava* (cerdos), y avinos o caprinos por *Ballum* y *Hardjo* [28, 29]. El hombre es introducido en la cadena epidemiológica de manera accidental por contacto con agua, suelo o directamente con orina de animales [7, 30], tradicionalmente se nota preferencia por *Icterohaemorrhagiae* por el humano [29,31]. Sin embargo, es inusual la transmisión de persona a persona, considerándose al hombre como el final de la cadena.

PATOLOGÍA

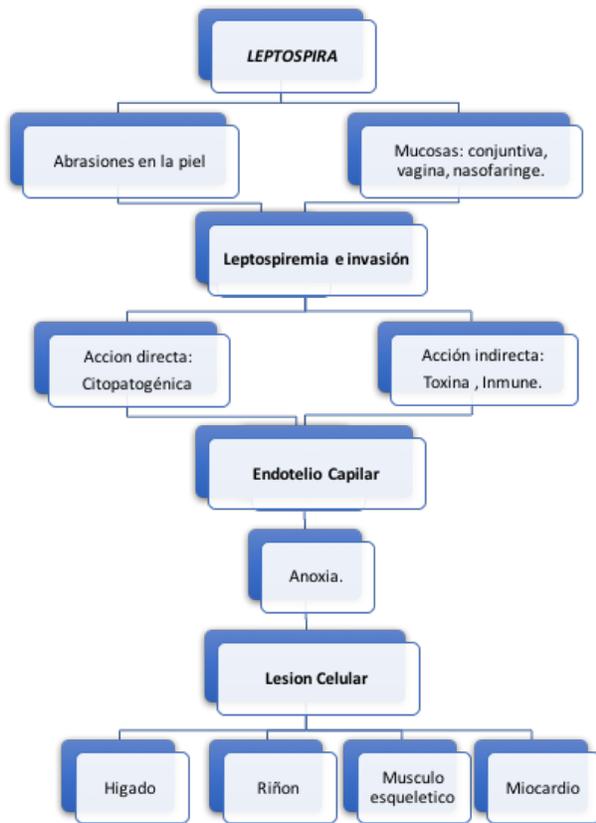
Leptospira interrogans, microorganismo de invasión multiorgánica [32], alcanza los tejidos humanos, a través de la piel reblandecida, mucosas, excoriaciones o heridas, en contacto con objetos, tierra, agua estancada o no, o aspiración de agua en aerosol contaminada; alcanza con rapidez el torrente sanguíneo, invade cualquier tejido, especialmente músculo, hígado, riñón y en menor proporción LCR, ojo o pulmón. La lipoproteína Lip46 se encuentra relacionada con este tipo de diseminación de *Leptospira*. Con incubación de 7 a 26 días con un promedio de 12 días [32-37]. La etapa de invasión a músculo y LCR suele pasar asintomática; posteriormente la invasión hepática se manifiesta por hiperbilirrubinemia con predominio de la directa, hipoalbuminemia, aumento de transaminasas no mayor a 200 UI, aumento de inmunoglobulinas y en cuadros más severos, disminución de la producción de factores de coagulación vitamina K dependientes.

En estancias más avanzadas y en segundo grado de frecuencia, se encuentra la invasión renal, con insuficiencia renal aguda, por daño directo al tejido intersticial tubular renal y efecto autoinmune antígeno – anticuerpo – complemento, con necrosis tubular aguda y vasculitis glomerular respectivamente. Como tercera manifestación esta la invasión muscular con inclusiones vacuolares en las miofibrillas e infiltrado discreto de polimorfo nucleares en el tejido muscular, con elevación de



creatinin fosfoquinasa (CPK). Y en cuarto lugar y menos común, está la invasión pulmonar con hemorragia alveolar difusa [36,38] (Ver Figura 4).

Figura 4. Esquema de Fisiopatología por Leptospirosis [21]



Las complicaciones mayormente implicadas en la mortalidad están la insuficiencia renal, hepatitis fulminante y neumonitis hemorrágica; presentándose en este orden de frecuencia de manera individual o combinada; al simultáneo compromiso renal y hepático se ha denominado típicamente como síndrome de Weil, [12].

CUADRO CLÍNICO

La leptospirosis tiene un amplio espectro manifestaciones en su historia natural de la enfermedad, desde infecciones subclínicas (leptospirosis asintomática), como se ha comprobado en algunos estudios de seroprevalencia encontradas entre el 16 a 24% de positividad para anticuerpos de Leptospira, y que nunca han presentado sintomatología sin cruzar el horizonte clínico; hasta escenarios apenas prodrómicos con manifestaciones (leptospirosis sintomática) de tipo leves con similitud a un cuadro viral, de carácter benigno y auto limitadas (80 a 90%); y llegando incluso a cuadros más complicados que cursan con fiebre prolongada, fallo hepático y renal (síndrome de Weil, 10 a 20%) [38] (Ver Tabla 2); cualquiera de estos espectros pueden llevar a la cronicidad, la muerte o la resolución espontanea según la susceptibilidad y sistemas inmune del paciente o según sea tratada.

Tabla 2. Espectros clínicos de la leptospirosis, manifestaciones clínicas y frecuencia de aparición

Espectro	LEPTOSPIROSIS		
	LEPTOSPIROSIS ASINTOMÁTICA	LEPTOSPIROSIS NO COMPLICADA (ANICTÉRICA)	LEPTOSPIROSIS COMPLICADA (ICTÉRICA - SÍNDROME DE WEIL)
Manifestaciones	Ninguna	Inicio abrupto, bifásica. Fase febril (leptospiremica): Curva térmica intermitente con picos febriles de hasta 40°C. Cefalea intensa Escalofríos Mialgias en región lumbar y gemelar Inyección conjuntival Dolor abdominal Anorexia, náuseas y vómitos Melena o enterorragia Exantema macular de pocas horas en el tronco Exantema petequiral en el paladar Tos	Curso clínico continuo. Hepatitis icterica (bilirrubina directa) Daño hepatocelular con transaminasas elevadas Insuficiencia renal aguda Azoemia Hemorragias Hepato – esplenomegalia Colapso vascular Delirio Convulsiones Frotos pericárdicos sin evidencia de derrames Insuficiencia cardiaca congestiva Shock cardiogenico Tos, disnea, hemoptisis Exudados alveolares en ambos campos pulmonares

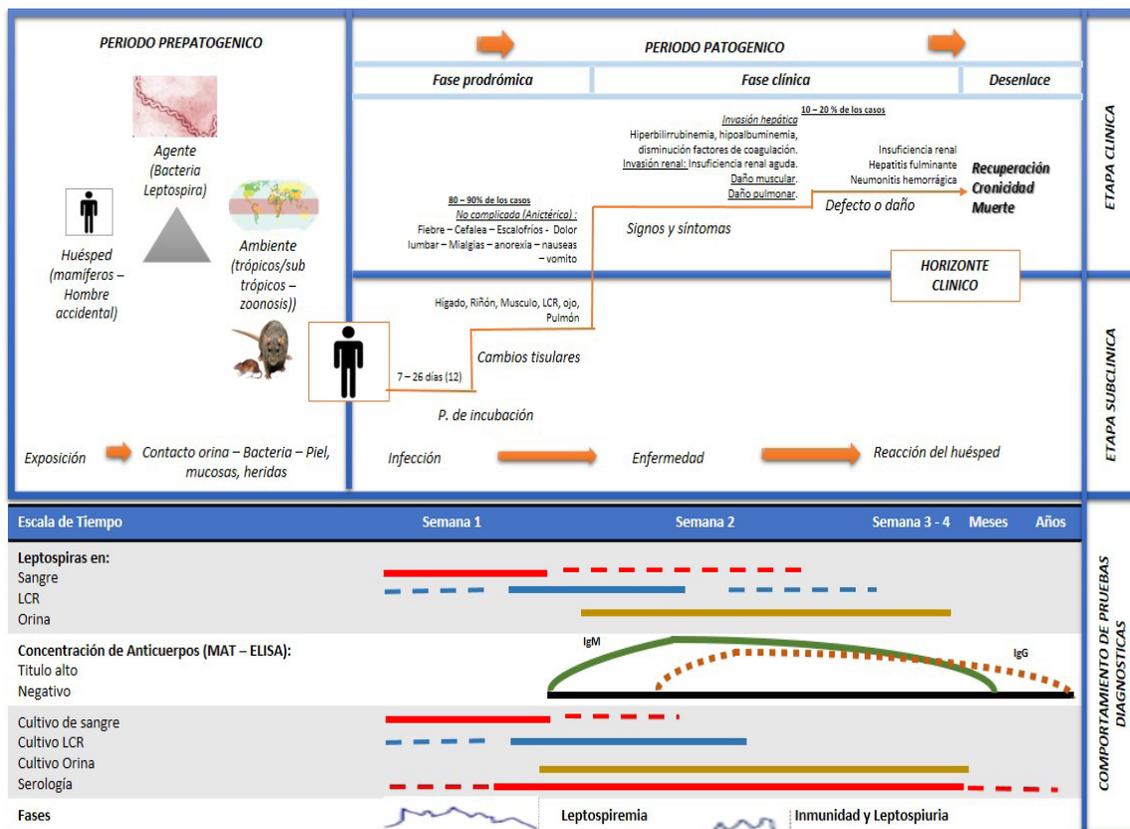
Tabla 2. (continuación)

		Dolor torácico Hemoptisis Confusión mental Fase inmune (leptospiurica): Fiebre ligera Cefalea intensa Dolor retro-ocular Mialgias en pantorrillas, paravertebrales y cuello. Meningitis Distres respiratorio Hemoptisis °	Bloqueos A-V de I grado Aleteo auricular Fibrilación auricular Taquicardia ventricular Extrasístoles Niños: Colecistitis acalculosa Pancreatitis Dolor abdominal Hipertensión arterial Exantema maculopapilar con descamación periférica asociada a gangrena Paro respiratorio
Evolución		4 – 10 días	Al cabo de 3 a 6 días de evolución, los síntomas alcanzan su máxima intensidad.
Porcentaje de aparición	16 – 24% (seroprevalencia)	80 – 90%	10 – 20%

Enfermedad bifásica, cuya primera fase se caracteriza por un periodo de leptosperidemia causante de la sintomatología, con un promedio de duración posterior a la incubación de 4 a 7 días; y una segunda fase o de leptosperidemia leve, mas leptosperiduria, caracterizada por menor sintoma-

tología y la excreción del germen en orina, con una duración en humanos entre 8 y 30 días y en animales hasta 11 meses, la cual coincide con el desarrollo de protección inmune IgM y posteriormente IgG; durante este periodo, el enfermo es potencialmente contagioso (Figura 5).

Figura 5. Historia natural de la Leptospirosis y representación de comportamiento de pruebas diagnósticas





La Leptospirosis Crónica se ha definido como síndrome multiorgánico, polimórfico con la presencia de secuelas a largo plazo como fatiga crónica y síntomas neuropsiquiátricos (cefalea, hipersomnia, parestias, parálisis, cambios de carácter, síndrome obsesivo – compulsivo, depresión, encefalitis, afectación hepatobiliar, cardiovascular y oculares como uveítis e iridociclitis. Y a diferencia de lo típico de cuadro clásico se encuentran títulos de anticuerpos $< 1:100$, los cuales están por debajo del título significativo para el diagnóstico de la fase aguda [8].

DIAGNÓSTICO

Actualmente se utiliza como prueba de referencia o Gold estándar recomendada por la OMS y citada en guías nacionales, la presencia de anticuerpos en el test de micro aglutinación (MAT) de dos muestras separadas, sin embargo dada inferencia de alta prevalencia en nuestro país, se ha establecido niveles bajos de títulos de anticuerpos como punto de corte para positividad de la prueba, sin embargo su interpretación debe realizarse con precaución dado que no existen estudios objetivos de la verdadera prevalencia en nuestra población. [39, 40].

Este test consiste en la reacción de los antígenos de leptospiras vivas de diferentes serovares escogidos contra anticuerpos sensibilizados del paciente previamente infectado con leptospirosis en presencia de un adecuado sistema inmune; siendo luego examinadas con microscopia de campo oscuro; al encontrar algún tipo de reacción se procede a realizar diluciones seriadas hasta 1:1000 a 1:3200, reportando la última dilución que presenta dicha reacción [41]. Esta prueba tiene como ventaja la determinación específica de el o los serovares implicados según el tipo de antígeno utilizado; en sus recomendaciones la OMS propone una batería para la búsqueda de 17 serovares patológicos, lo cual indica que una determinación de menos serovares conlleva a una pérdida de sensibilidad [42].

Como desventajas se presenta un tiempo de 9 a 10 días para obtener el resultado por la necesidad

de cultivo de los serovares y otro inconveniente es la reacción cruzada con sífilis, enfermedad de Lyme, hepatitis viral, VIH, legionelosis y enfermedades autoinmunes [43].

Para el diagnóstico protocolario de leptospirosis se utilizan 3 criterios: 1. Seroconversión de un paciente con una muestra previa negativa, 2. Presencia de migroaglutinación en dilución de 1:400 en muestra única más síntomas sugestivos y 3) Elevación de la dilución en más de 4 veces en muestras separadas por más de 15 días, siendo esta la de mayor especificidad pero impráctica. Cerca de un 10% presentan seroconversión tardía pudiendo presentarse hasta 30 días después del inicio de los síntomas. El tiempo óptimo para la toma de muestras llevadas a MAT o ELISA, debe realizarse después del 5º día de enfermedad (buscan anticuerpos), durante la fase inmunológica de la enfermedad y además estos anticuerpos permanecen positivos hasta por más de 1 año, lo que hace posible su solapamiento con reinfecciones y con otras enfermedades de etiología distinta [44].

Como segunda prueba recomendada por su rápido resultado y mejor disponibilidad se encuentra la prueba de ELISA indirecto; la cual consiste en la detección de anticuerpos tipo IgM contra *Leptospira*, mediante antígenos no específicos de serovar unidos a una enzima marcadora que solubiliza el complejo antígeno anticuerpo permitiendo su cualificación o cuantificación mediante colorimetría. En nuestro medio se utilizan los paquetes de laboratorio ELISA PAMBIO y ELISA VIRION, con puntos de corte de 1.1 y 20 U/ml respectivamente.

Por otro lado comparativamente entre pruebas diagnósticas el cultivo positivo a partir de sangre o LCR es la prueba más específica, pero su realización puede tardar mucho ya que debe esperarse hasta 4 semanas para obtener resultados, siendo esto poco práctico [45-48]. Con respecto a la técnica PCR consistente en la amplificación continua de fragmentos específicos de ADN de leptospirosis mediante Primers o cebadores y posterior replicación mediante una ADN polimerasa impli-

cando cambios de temperatura como activadores cada fase en un termociclador, resulta tan específica y sensible como la MAT y catalogada en ocasiones como superior a esta, sin embargo su disponibilidad, costos y falta de validez externa la ponen en desventaja (Ver Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de los valores de validez, ventajas y desventajas de las pruebas más frecuentemente utilizadas para el diagnóstico de leptospirosis.

PRUEBA	SEN	ESP	BIBLIOGRAFÍA	VENTAJA/DESVENTAJA
MAT DESPUES DE 7 DÍAS	100	100	13	Gold estándar No muy disponible
ELISA IGM DESPUES DE 7 DÍAS	≥90%	88-95%	11, 13	Bajo costo No identifica serovares
CAMPO OSCURO	10 ⁴ BAC/ML	MUY BAJA	13	Bajo costo Muy baja sensibilidad Resultado tardío
CULTIVO	30%	100%	13.O	Alto costo Util en fase inicial Detecta 100-1000 bac/ml
PCR SANGRE 8 PRIMEROS DÍAS.	97,9 - 100%	94,4 - 100%	12, 16	Alto costo No muy disponible
PCR EN ORINA 8 PRIMEROS DÍAS	97,9 -100%	91,1 - 100%	12	

La OMS en algunas publicaciones recomienda para vigilancia epidemiológica y diagnóstico presuntivo de leptospirosis el manejo de los criterios de Faine, publicados desde 1982. En algunos estudios se les han adjudicado puntajes para el diagnóstico clínico y epidemiológico al laboratorio

[49]. También hay estudios mostrando ajustes de estos criterios junto al ELISA y no solamente el MAT con el FAINE original, considerándose positiva un puntaje igual o mayor de 25. Se recomienda sean tenidos en cuenta para poblaciones donde la disponibilidad de recursos no es fácil. (Tabla 4).

Tabla 4. Score diagnóstico presuntivo por Faine Modificado.

Pregunta	Respuesta	Puntaje
A. Presentación de la enfermedad.		
1. ¿La enfermedad es de inicio súbito?	Si No	2 0
2. ¿Presenta fiebre?	Si No	2 0
3. La temperatura fue superior a 39°C	Si No	2 0
4. ¿Presencia de congestión conjuntival?	Si No	4 0
5. Presencia de signos meníngeos	Si No	4 0
6. Mialgias intensas (principalmente en pantorrilla)	Si No	4 0
7. Aparecen simultáneamente 4, 5 y 6	Si No	10 0
8. Presencia de Ictericia	Si No	1 0

**Tabla 4.** (continuación)

Albuminuria o hiperazoemia	Si	2
	No	0
TOTAL PARTE A		
B. Factores epidemiológicos		
1. Contacto con animales en casa, trabajo y/o recreación además de contacto con agua contaminada	Si	10
	No	0
TOTAL PARTE B		
C. Resultados bacteriológicos y de laboratorio.		
<i>Área endémica</i>		
1. Prueba MAT única positiva, título < 1:400		2
2. Prueba MAT única positiva, título ≥ 1:400		10
<i>Área no endémica</i>		
1. Prueba MAT única positiva, título < 1:100		5
2. Prueba MAT única positiva, título ≥ 1:100		15
3. Muestras pareadas título en aumento (No valora endemidad)		25
4. Prueba ELISA IgM positiva		15
TOTAL PARTE C		
TOTAL PARTE A+B+C		

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Al igual que la sífilis y la borreliosis, la leptospirosis podría considerarse también como una “gran simuladora” ya que puede confundirse con una gran cantidad de patologías infecciosas en especial las de su grupo sindromático de infecciones ictero-hemorragicas comunes en el trópico como por ejemplo dengue, paludismo, brucelosis, fiebre amarilla y dantavirus y en espectro anictérico con Chikungunya y Ébola; además también hay que tener en cuenta la pielonefritis, hepatitis viral y meningitis.

TRATAMIENTO

Debe instaurarse de forma inmediata antes de que se produzcan daños irreparables y siempre se administrara con un diagnóstico presuntivo sin esperar la confirmación por laboratorio y de acuerdo al estado del paciente. La leptospirosis guarda estrecha similitud en espectro de sensibilidad antibiótica con otras espiroquetas de la sífilis y enfermedad de Lyme siendo al igual que estas

de fácil y económica erradicación. Los antibióticos de elección son penicilina o tetraciclinas, preferentemente Doxiciclina. Además de la quimioterapia específica son necesarias las medidas sintomáticas, la corrección de las alteraciones hemodinámicas, del equilibrio hidroelectrolítico y ácido - básico, la asistencia renal y otras medidas de soporte vital [50].

Es de subrayar la existencia de un metaanálisis de Cochrane comparando antibiótico vs placebo, en donde solo se encontró diferencia estadísticamente significativa en la variable estancia prolongada de más de 7 días, sin evidencia de significación estadística en cuanto a mortalidad, tiempo promedio de fiebre y leptospiuria; sin embargo críticamente no se comenta el poder estadístico de este meta-análisis, también es importante decir que los medicamentos comparados frente al placebo fueron Penicilina y Doxiciclina [39]. De lo anterior se deriva la consideración de la importancia de las políticas de prevención primaria para impactar estadísticamente en la historia natural de esta enfermedad ya que el impacto del tratamiento antibiótico queda en duda; sin

recomendar la negación del tratamiento antibiótico al paciente por motivos éticos y si recomendado su uso en base a las pocas complicaciones de la penicilina y su potencial beneficioso (Ver Tabla 5).

Tabla 5. Antimicrobianos para tratamiento y quimioprofilaxis de la leptospirosis.

Antimicrobianos recomendados para el tratamiento y la quimioprofilaxis de la leptospirosis		
Indicacion	Compuesto	Dosis
Quimioprofilaxis	Doxiciclina	200 mg vía oral 1 vez a la semana
Leptospirosis no complicada	Doxiciclina	100 mg 2 veces al día vía oral
	Ampicilina	500 – 750 mg cada 6 horas vía oral
	Amoxicilina	500 mg cada 6 horas vía oral
Leptospirosis complicada	Penicilina G	1.5 MU Intravenosa cada 6 horas
	Ceftriaxona	1 gr Intravenoso cada 24 horas
	Ampicilina	0.5 – 1 gr Intravenoso cada 6 horas

DESENLACE DEL CASO CLÍNICO

Paciente hospitalizado en servicio de medicina interna, continua con igual sintomatología, los paraclínicos muestran mayor elevación de transaminasas, bilirrubinas, mayor leucocitosis, con altos requerimientos de líquidos y un episodio de melenas; dado que el paciente continua con sintomatología sin foco claro infeccioso se decide nueva toma de serología al tercer de día de hospitalización, encontrando IgG e IgM para dengue negativos, IgG *Leptospira* negativo e IgM *Leptospira* positivo, por lo cual ligado a contexto epidemiológico se decide iniciar Ceftriaxona 1g cada 12 horas, y solicitud de MAT para *Leptospira* en el ICA. Al día 4 el paciente presenta mayor malestar general, refiriendo vértigo postural, con cifras tensionales persistentemente bajas (90/40) a pesar de manejo hídrico, se encontró función renal alterada, leucocitosis y trombocitopenia en aumento, se decide traslado a UCI, se continua igual manejo antibiótico hasta comprobar respuesta a las 17 horas, se inicia manejo vasopresor IV y transfusión de 2u GRE. Al 6° día el paciente disminuye su necesidad de vasopresor, mejoría de la función renal, disminución de leucocitosis y transaminasas, posteriormente se decide traslado nuevamente a hospitalización de medicina interna con recuperación total de paraclínicos al 8° día, por lo cual se da de alta, con manejo antibiótico ambulatorio por 3 días más con Doxiciclina oral. A los 8 días de la toma de la muestra para MAT, y a las 24 horas de reporte de estas desde la recepción de la muestra se encuentra positiva para serovar Canicola, Icterohemorrágica y Tarassom, con niveles de diluciones de 400, 200 y 100 respectivamente, a una sola toma, el serovar Canicola supera el punto de corte de 1/400 más sintomatología compatible con leptospirosis, considerándose un caso confirmado de leptospirosis.

REFERENCIAS

1. Fabregas Dittmann M. Eponimos Científicos Universidad Cardenal Herrera. [Online].; 2010 [cited 2011 Noviembre 1]. Available from: <http://blog.uchceu.es/eponimos-cientificos/leptospirosis-o-enfermedad-de-weil/>.
2. Najera S, Alvis N, Babilonia D, Alvarez L, Mattar S. Leptospirosis ocupacional en una región del caribe colombiano. Salud Pública de México, Instituto Nacional de Salud Pública. 2005 Junio; XLVII(003).



3. Laguna Torres A. LEPTOSPIROSIS, Serie de documentos Monograficos N° 2. In Salud OGdE/ INd, editor. LEPTOSPIROSIS, Serie de documentos Monograficos N° 2. Lima-Peru: Oficina General de Epidemiología / Instituto Nacional de Salud; 2000. p. Modulo 2.
4. Unicef. Publicaciones Unicef Colombia. [Online].; 2001-2011 [cited 2011 Noviembre 22]. Available from: <http://www.publicaciones.unicefcolombia.com/la-infancia-el-agua-y-el-saneamiento-basico-en-los-planos-de-desarrollo-departamentales-y-municipales-la-planeacion-local-una-oportunidad-para-que-los-ninos-las-ninas-y-los-adolescentes-del-pais/>
5. Update Software. Biblioteca Cochrane plus. [Online].; 2008 [cited 2011 Noviembre 23. Available from: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD001306>.
6. Diaz Granados OS, Sierra Soler, Quintero-Marquez V. Departamento del Tolima, Indicadores, demografía, salud, calidad de vida, educación, violencia y situaciones especiales. Bogotá: Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, Tolima; 2005, actualización. 2008.
7. Barbachano Erosa A. Leptospirosis: Historia de la medicina. Rev Biomedica. 2001; 12:282-287
8. Escobar G, García T, Sandoval M, Tibaquirá C, Grisales R, Características Epidemiológicas de la leptospirosis en el Departamento del Tolima, Periodo 2009 – 2011. Colombia, Universidad del Tolima, 2012.
9. Rodriguez-Alonzo B, Gomes de Has HJ, Cruz de la Paz R. Leptospirosis humana: ¿Un problema de salud? Rev Cub Salud Publica. 2000; 26(1):27-34
10. Ferro BE, Rodríguez AL, Pérez M, Travi L. Seroprevalencia de infección por leptospira en habitantes de barrios periféricos de Cali. Rev Biomedica. 2006; 26(2):250-7
11. Spichler S, Vilaça J, Athanzio A, M. Albuquerque O, Buzzar M, Castro B, et al. Predictors of Lethality in Severe Leptospirosis in Urban Brazil. NIH-PA Author Manuscript. 2008 Diciembre; LXXIX(6)
12. Macias Herrera JC, Vargara C, Romero Vivas C, I. Falconar AK. Comportamiento de la leptospirosis en el departamento del Atlantico (Colombia). Salud UNINORTE. 2005 Marzo; XX..
13. Rodriguez Martinez G. Estado actual de la leptospirosis. MVA Córdoba. 2000; V(1).
14. Agudelo Florez P. Leptospirosis humana en Colombia: la experiencia del Instituto Colombiano de Medicina Tropical - CES. CES MEDICINA. 2007 Enero-Junio; XXI(1).
15. Dirección de Planeación Nacional. Regionalización Plan Plurianual de Inversiones. 2011-2014. Preliminar e Indicativa.
16. Valero Juan F. Estudios epidemiológicos descriptivos. 2000. Epidemiología general y demografía sanitaria. Available from: https://www.europeana.eu/portal/es/record/2022701/oai_gredos_usal_es_10366_83393.html
17. Agudelo Flórez P, Restrepo Jaramillo BN, Arboleda Naranjo M. Situación de la leptospirosis en el Urabá antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana. Cuadernos de Salud Pública (Rio de Janeiro). 2007 Septiembre; XXIII(9).
18. Agudelo Florez P, Restrepo Isaza M. Frecuencia de anticuerpos para 14 serovariedades de Leptospira spp detectados por la prueba de microaglutinación en una serie de casos humanos de Antioquia, Colombia. CES MEDICINA. 2007 Julio-Diciembre; XXI(2).
19. Gongora A, Parra JL, Aponte LH, Gomez LA. Seroprevalencia de Leptospira spp. en Grupos de Población de Villavicencio, Colombia. Rev Salud Publica. 2008; 10(2): 269-278
20. Rodríguez B. Informe del evento leptospirosis, hasta el periodo epidemiológico noveno del año 2012. Colombia, Instituto Nacional de Salud. 2012 Noviembre.
21. Salud OPdI. Organización Panamericana de la Salud. [Online].; 2008 [cited 2011 junio 22. Available from: <http://es.scribd.com/doc/51516077/Leptospirosis-Guia-Para-El-Diagnostico-Vigilancia-y-Control>
22. Rodríguez B. Informe del evento leptospirosis, hasta el periodo epidemiológico noveno del año 2011. Colombia, Instituto Nacional de Salud. 2011 Noviembre.
23. Cespedes ZM. Leptospirosis: Enfermedad Zoonótica Reemergente. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2005; 22(4): 290-307
24. (Colombia) INdS. Instituto Nacional de Salud (Colombia). [Online].; 2009 [cited 2011 junio 22. Available from: <http://www.ins.gov.co/index.php?idcategoria=85644#>
25. Hartskeerl A. International Leptospirosis Society: objectives and achievements. Rev cubana Med Trop. 2005;57(1):7-10
26. MAS J, Smith H, Joseph P, Gilman RH, Butista CT, Campos KJ, et al. Environmental exposure and

- leptospirosis, Peru. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10(6): 1016–1022.
27. Slack A. Leptospirosis. *Aust Fam Physician.* 2010; 39(7): 495–8
 28. Lehmann Jason S, Matthias Michael A, Vinetz Joseph M, Fouts Derrick E. Leptospiral Pathogenomics (review). *Pathogens.* 2014; 3(2): 280–308.
 29. Fabre Y, Suárez Y, Rodríguez O, Martínez H, Feraud Danie, Cruz M, Lopez MDLA. Estudio retrospectivo de leptospirosis en la población humana y animal en municipios habaneros entre 1987 – 2006. *Rev Salud Anim.* 2010; 32(2):180-187.
 30. Ochoa L JE, Sanchez A, Ruiz I. Epidemiología de la Leptospirosis en una zona andina de producción pecuaria. *Asociación Colombiana de Infectología.* 2001 Junio; V(2).
 31. Plank Rebeca, Dean Deborah. Overview of the epidemiology, microbiology, and pathogenesis of *Leptospira* spp in humans (review). *Microbes and Infection.* 2000; II.
 32. Organización Mundial de la Salud. World Health Organization. [Online].; 2011 [cited 2011 Mayo 24]. Available from: <http://www.who.int/wer/en/>
 33. Ricaldi JN, Vinetz JM. Leptospirosis in the Tropics and in Travelers. *Current Infectious Disease.* 2006; 8(1):51-8.
 34. Monahan AM, Miller IS, Nally JE. Leptospirosis: risks during recreational activities (review). *Journal of Applied Microbiology.* 2009 Enero; CVII.
 35. Department of Microbiology BJ. Medical College. Leptospirosis - a reemerging disease? *Indian J Med Res.* 2004 Septiembre; CXX.
 36. Vijayachari P, Sugunan AP, Shriram AN. Leptospirosis: an emerging global public health problem. *J. Biosci. Indian Academy of Sciences.* 2008; 33(4):557–569.
 37. Pappas G, Papadimitriou P, Siozopoulou , Christou L, Akritidis. The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends. *International Journal of Infectious Diseases.* 2008 Septiembre; XII.
 38. Zunino M. E, Pizarro P. R. Leptospirosis. Puesta al día. *Rev Chilena Infectol.* 2007; 24(3): 220-226.
 39. Guidugli F, Castro AA, Atallah AN, Araujo MG. Antibiotics for treating leptospirosis (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010. I.
 40. Rodríguez Alonso , Gómez de Haz J, Pérez Maza B, Cruz de la paz R. Diagnóstico y Tratamiento de la Leptospirosis. *Revista Cubana de Medicina General Integral.* 2001; XVII(1).
 41. Bello Pieruccini Solmara, Rodríguez Villamarín Flor. Manual de *Leptospira* Spp. Instituto Nacional de Salud – Redes en Salud Pública. 2011 Julio; I.
 42. Organización Mundial de la Salud. Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. Organización Mundial de la Salud. 2008; XII.
 43. Brihuega F. Leptospirosis: Diagnóstico y Tipificación. 2008. Temas de Zoonosis IV. Asociación Argentina de Zoonosis, Buenos Aires, Argentina.
 44. De la Hoz Fernando, Martínez Durán Mancel Enrique, Pacheco García Oscar Eduardo, Quijada Bonilla Hernán. Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública: Protocolo de vigilancia en salud pública Leptospirosis. Grupo de enfermedades transmisibles, equipo de zoonosis, Instituto Nacional de Salud. 2014 Junio; I.
 45. Ochoa JE. Leptospirosis Humana. Propuesta de una guía para la vigilancia epidemiológica. 2004. Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín. Departamento de Epidemiología. Documento publicado previamente en: Tópicos selectos de Infectología. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia.
 46. Rodríguez Villamizar E. El concepto serovar en *Leptospira*. *REDVET - Revista electrónica de Veterinaria.* 2011; 12(7):1-5.
 47. Shivakumar S, Krishnakumar B. Diagnosis of Leptospirosis - Role of MAT. *Journal of The Association of Physicians of India.* 2006; 54: 338-9.
 48. Toyokawa , Ohnishi M, Koizumi. Diagnosis of acute leptospirosis. *Expert Reviews.* 2011; 9(1):111-21.
 49. Shivakumar S, Shareek PS. Diagnosis of Leptospirosis Utilizing. *JAPI.* 2004;(52): 678-9.
 50. Levett N. Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews.* 2001; 14(2):296-326



Reporte de Caso

Kawasaki atípico, descripción de un caso.

Kawasaki atypical, description of a case.

Arlez Muñoz Uribe¹

1. Médico, Clínica Esimed, Neiva - Huila.

Resumen

La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica, autolimitada, de etiología desconocida; su diagnóstico está basado principalmente en criterios clínicos, en los cuales se han descritos casos atípicos o incompletos porque no cumplen con los criterios básicos de la enfermedad. Es importante identificar que todo paciente pediátrico que se presente a un servicio de salud con fiebre de más de cinco días sin otro síntoma en particular, se debe pensar en enfermedad de Kawasaki como uno de los diagnósticos diferenciales; puesto que en esta etapa de la vida son los que presentan mayor riesgo de enfermedad coronaria. En el presente artículo se describe el caso clínico de un paciente de tres años de edad, diagnosticada como enfermedad de Kawasaki atípico, al cual se dio como tratamiento la administración de la Inmunoglobulina, el cual está dirigido a reducir la inflamación en la pared de las arterias coronarias, la prevención de la trombosis coronaria y por lo tanto la muerte.

Abstract

Kawasaki disease is a systemic, self-limiting vasculitis of unknown etiology; its diagnosis is based mainly on clinical criteria, in which atypical or incomplete cases have been described because they do not meet the basic criteria of the disease. It is important to identify that every pediatric patient who presents to a health service with a fever of more than five days without another symptom in particular, one should think of Kawasaki disease as one of the differential diagnoses; since at this stage of life are those who have a higher risk of coronary heart disease. In the present article we describe the clinical case of a three-year-old patient, diagnosed as atypical Kawasaki disease, which was given as treatment the administration of Immunoglobulin, which is aimed at reducing inflammation in the wall of the coronary arteries, the prevention of coronary thrombosis and therefore death.

Palabras Clave

Enfermedad de Kawasaki, Atípico, Lengua Aframbuesada, Vasculitis, Inmunoglobulina y Fiebre.

Keywords

Kawasaki syndrome, Atypical, Strawberry Tongue, Vasculitis, Immunoglobulin and Fever.

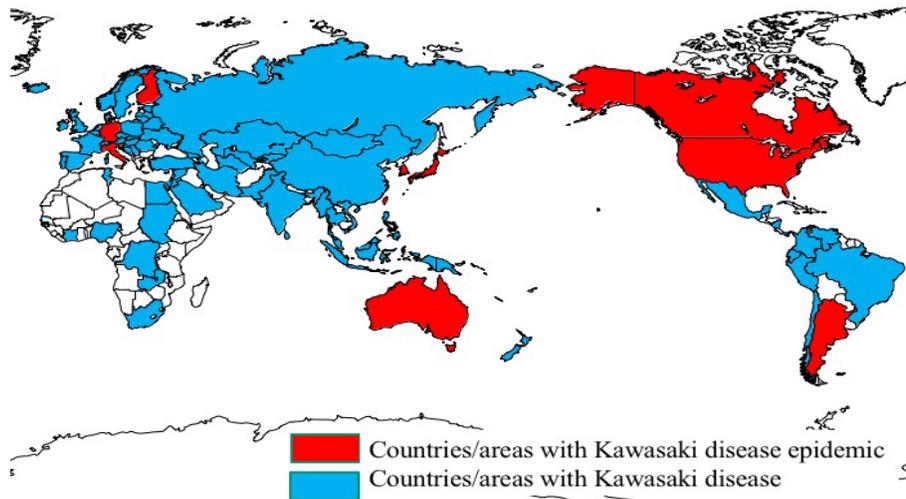
INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK), consiste en una vasculitis sistémica, autolimitada, de etiología desconocida, la cual, se presenta principalmente en niños menores de cinco años; y es una de las causas más comunes de enfermedad cardíaca adquirida [1]. En el año 1967 el Dr. Tomisaku Kawasaki, reporta aproximadamente cincuenta (50) casos de la enfermedad que lleva su nombre [2]; hasta el año 2017 en países como Japón se han reportado más de 300.000 pacientes con esta patología según las encuestas epidemiológicas que se realizan a nivel nacional, y hasta el momento y a pesar de las múltiples investigaciones aún no hay certeza de la etiología de la EK. Existen hipótesis sobre el desarrollo más rápido de la arterioesclerosis en individuos que han presentado la EK en edades tempranas, cuando el sistema cardiovascular es inmaduro; Por lo tanto aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares cuando envejecen.

La EK ha sido reportada en más de sesenta (60) países a nivel mundial [3] y se han publicado aproximadamente doce mil (12.000) artículos. (Figura 1)

Correspondencia: Arlez Muñoz Uribe.
E-mail: amunozu79@hotmail.com

Figura 1. Enfermedad de Kawasaki a nivel mundial [4].



El diagnóstico se basa en criterios clínicos que incluyen fiebre al menos de cinco días, exantema, conjuntivitis bilateral sin secreción, cambios en las extremidades (edema de manos y pies, eritema de palmas y plantas, descamación periungueal) [1] eritema de la mucosa oral y labios (labios fisurados, eritematosos o secos, y lengua en “frambuesa”) y adenopatías cervicales mayor de 1.5 cm. Asociado a esta, se presenta vasculitis de pequeños y medianos vasos que puede conducir a complicaciones

cardiovasculares incluyendo aneurismas coronarios, miocarditis, pericarditis, lesiones valvulares e infarto del miocardio, involucrando eventualmente diversos órganos [5, 6, 7, 8]. Desafortunadamente, ante la ausencia de estudios específicos; en muchas ocasiones el diagnóstico se basa en la presencia de manifestaciones clínicas, las cuales se asimilan a otras enfermedades y hace que el personal médico tratante no sea preciso y oportuno en el diagnóstico y por ende en el tratamiento.

Figura 2. Signos Clínicos de enfermedad de Kawasaki [9]





Los pacientes que no cumplen con los criterios descritos, se clasifican como Kawasaki incompleto o “atípico”, y es característico de estos, la fiebre alta y síntomas y signos que no están definidos en los criterios clínicos clásicos de EK. Ver imagen 1; tal como abdomen agudo doloroso, síntomas respiratorios o gastrointestinales.

Además; se debe tener en cuenta otros registros importantes en los resultados de los paraclínicos como: leucocitosis, trombocitosis, proteína C-reactiva, o velocidad de sedimentación globular elevada y transaminasas elevadas. Por otra parte;

es importante identificar la presencia de meningitis aséptica, hidrocolecisto o derrame pericárdico documentado con ecocardiograma, en la figura 2 se describe los criterios diagnósticos para enfermedad de Kawasaki. En cuanto al tratamiento de la enfermedad de Kawasaki en la fase aguda está dirigido a reducir la inflamación en la pared de las arterias coronaria y la prevención de la trombosis coronaria; El uso de la Inmunoglobulina intravenosa dentro de los primeros diez (10) días de iniciado el cuadro febril ha mostrado disminución de la incidencia de aneurismas de las arterias coronarias a menos del 5%.

Tabla 1. Criterios diagnósticos enfermedad de Kawasaki completa e incompleta [10].

Enfermedad de Kawasaki completa	Enfermedad de Kawasaki incompleta
<p>Fiebre de al menos 5 días de evolución + al menos 4 de los siguientes criterios clínicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inyección conjuntival bilateral no exudativa. • Alteraciones de la mucosa bucal: lengua aframbuesada, enantema, labios fisurados • Exantema polimorfo. • Lesión palmoplantar: eritema, descamación. • Adenopatía cervical > 1,5 cm. 	<p>Fiebre de al menos 5 días + 2 ó 3 criterios clínicos + PCR > 30 mg/l ó VSG > 40 mm/h + al menos 3 de los siguientes criterios de laboratorio.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Albúmina < 3 g/dl. • Anemia normocítica y normocrómica para la edad. • Elevación de GPT. • Plaquetas > 450.000 / mm³ después de 7 días. • Leucocitos > 15.000 / mm³. • 10 células / campo en el sedimento de orina.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Caso clínico atendido y reportado en el año 2018, en una institución de III nivel de complejidad en atención en salud de la ciudad de Neiva del Departamento del Huila. Paciente de sexo femenino, de 3 años de edad, ingresa al servicio de urgencias por cuadro febril cuantificado hasta 39°C de 3 días de evolución; asociado un día después a exantema micro-papular en tórax y abdomen, presentando episodios eméticos con intolerancia a la vía oral; sin otro síntoma en particular; por lo cual, deciden dejar en observación para hidratación y valoración por pediátrica, quien considera posible sospecha de infección de vías urinarias y se inicia tratamiento antibiótico con cefalosporina de primera generación. Posteriormente;

la paciente es revalorada y como único hallazgo positivo se identifica el exantema en tórax y abdomen, uroanálisis no sugestivo de infección urinaria y gram de orina negativo por lo tanto; se decide suspender tratamiento antibiótico, realizar seguimiento a urocultivo y curva térmica; considerando cuadro clínico de probable etiología viral. En la tabla No. 2 se observan los resultados de los paraclínicos y el seguimiento a estos.

Durante la estancia hospitalaria paciente persiste febril, y en el quinto día de evolución adicional al exantema en tórax y abdomen, paraclínicos de bajo riesgo infeccioso, sin trombocitosis, transaminasas elevadas a expensas de la transaminasa Glutámico Pirúvica; pero en el examen físico se observa lengua “aframbuesada”, sin adenopatías.

Se considera cursa con un cuadro clínico confuso, pero con sospecha de posible vasculitis atípica o EK atípica, se decide iniciar manejo con inmuno-

globulina y por tramites administrativos inherentes a la institución se remite paciente a otro centro asistencia para valoración y manejo.

Tabla 2. Resultados de paraclínicos al Ingreso

Paraclínicos al ingreso	Resultado al Ingreso	Control a las 48 horas
Leucocitos	9.200	7.760
Neutrófilos %	78.4	70.5
Linfocitos %	14.6	9.44
Hemoglobina g/dl	12.4	12.1
Hematocrito %	39.8	36.9
Plaquetas	256.000	347.000
Proteína C-reactiva mg/dl	9.33	1.64
Uroanálisis	Normal	
Gram de orina	Negativo	
Urocultivo	Negativo	
Transaminasa Glutámico pirúvica U/L	233	
Transaminasa Glutámico oxalacética U/L	66	

Tabla 3. Resultados de paraclínicos en institución de remisión.

Paraclínicos de control sitio de remisión	Resultado	Control
Leucocitos	7.240	11.810
Neutrófilos %	53.6	97.8
Linfocitos %	94	13.2
Hemoglobina g/dl	11.9	12.4
Hematocrito %	37	38.7
Plaquetas	437.000	588.000
Proteína C-reactiva mg/dl	2.1	1.7
Velocidad de sedimentación globular mm/h	51	22
Uroanálisis	Normal	
Albumina g/dl	4.1	
Proteínas totales en suero gr/dl	5.9	
Transaminasa Glutámico pirúvica U/L	238	123
Transaminasa Glutámico oxalacética U/L	62	47
Fosfatasa alcalina U/L	1201	891
Glicemia mg/dl	100	
Recuento de reticulocitos %	1.7	
Tiempo de protrombina seg.	11.6	
Tiempo de tromboplastina parcial seg.	27.6	
Troponina I ng/L	6.40	
Creatin quinasa (Fracción MB) U/L	23	
Bilirrubina total y directa mg/dl	0.30 – 0.20	
Extendido de sangre periférica	Trombocitosis	



En el sitio de remisión; es valorada inicialmente por pediatría considerando según historia clínica y ante los hallazgos físicos de lengua aframbuesada, con labios rojizos no fisurados, adenopatías cervicales de menos de 0.5 cm, exantema en región facial y extremidades inferiores; paraclínicos con velocidad de sedimentación globular elevadas, transaminasas elevadas; cursa cuadro clínico incompleto para enfermedad mucocutánea clásica, sugiriendo la enfermedad de Kawasaki Like, y teniendo en cuenta el riesgo de compromiso coronario se decide manejo con Inmunoglobulina G a dosis de 2 Gramos/Kg/día y valoración por Reumatología pediátrica. Adicionalmente se toma cocardiograma pediátrico TT, que reporta corazón estructuralmente normal, función contráctil ventricular izquierda en límite inferior de la normalidad, insuficiencia tricúspidea mínima y arterias coronarias de aspecto normal. Por lo anterior, reumatología pediátrica considera cuadro clínico de síndrome febril asociado a mucositis y se da continuidad al manejo con Inmunoglobulina G y suspende ácido acetilsalicílico por elevación de transaminasa Glutámico Pirúvica.

En el control de los paraclínicos a las cuarenta y ocho (48) horas, se identifica linfopenia, leve trombocitosis, reactantes de fase aguda en descenso, transaminasas en descenso, aunque persiste elevación de transaminasa Glutámico Pirúvica. El tratamiento médico culminó con Gamaglobulina, sin presentar fiebre por más de dos días; por lo cual se da egreso a la paciente, con control de paraclínicos y ecocardiograma.

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En la enfermedad de Kawasaki se han reportado en la literatura casos que no cumplen con los criterios clínicos diagnósticos y se han denominado atípicos o incompletos, y es en estos casos donde se tiene en cuenta estudios paraclínicos como los reactantes de fase aguda, aumento en las pruebas de función hepática y por ejemplo hallazgos de derrame pericárdico en un ecocardiograma [11].

En el caso clínico que se ilustra en este artículo, se considera de curso incompleto o atípico, debi-

do a que el único hallazgo físico que está presente al inicio de la enfermedad es lo que se describe en forma clásica como “lengua aframbuesada”, además de la persistencia de la fiebre como síntoma principal, motivo que genera remisión a un sitio de mayor complejidad para su respectivo manejo con Inmunoglobulina G endovenosa.

Es importante un diagnóstico temprano para así determinar un tratamiento oportuno y de esta forma evitar la complicación más temida como lo es el compromiso de las arterias coronarias que pueden derivar a aneurismas e inclusive la muerte. El propósito de este artículo es alertar al equipo médico que está en contacto con el paciente pediátrico, con fiebre de más de cinco (5) días de evolución sin otra manifestación clínica evidente, se debe pensar siempre en EK como diagnóstico diferencial.

REFERENCIAS

1. Morel-Ayala Z, Greco J. Enfermedad de Kawasaki. Revisión de la literatura. *Pediatr*. 2014; 41(3): 223 – 234
2. Kawasaki T: Acute febril mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children (in Japanese). *Jpn J Allergy* 1967; 16:178-222.
3. Singh S, Newburger JW, Kuijpers T, Burgner D. Management of Kawasaki Disease in resource limited settings. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 94-6.
4. Nakamura, Y. Kawasaki disease: epidemiology and the lessons from it. *Int J Rheum Dis* 2017; 1-4. DOI: 10.1111/1756-185X.13211
5. Rowley A.H. The complexities of the diagnosis and management of Kawasaki disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2015; 29:525-37, <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2015.05.006>
6. Sánchez-Maubens J, Bou R, Anton J. Diagnosis and classification of Kawasaki disease. *J Autoimmun*. 2014; 48-49:113-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.010>

7. Saguil A, Fargo M, Grogan S. Diagnosis and management of Kawasaki disease. *Am Fam Physician*. 2015; 91:365-72
8. Sociedad Argentina de Pediatría y Sociedad Argentina de Cardiología. Enfermedad de Kawasaki: Consenso interdisciplinario e intersociedades (guía práctica clínica). Versión abreviada. Argentina; 2016.
9. All you need to know about Kawasaki disease. [Internet] February 09, 2018. [Citado Noviembre 2018]. Disponible en: <https://www.sabinews.com/need-know-kawasaki-disease-readersdigest/>
10. Rabadán-Velasco AI, Recio-Linares A. Cabello-García I. Crespo-Rupérez E. Detección precoz y manejo de la enfermedad de Kawasaki: la inadvertida enfermedad de Kawasaki incompleta. *Rev Clin Med Fam*. 2012;5(3): 212-215
11. Parra Moronatti, P. Rivera Rodríguez, L. Yamazaki Nakashimada, M. Nava García, F. Rodríguez Álvarez, J. Bolaños Reyes, R. Instituto Nacional de Pediatría. Enfermedad de Kawasaki refractaria, incompleta y atípica. Informe de un caso y revisión de la bibliografía. 2011; 81(3):221-227.